

Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Interfragmentäre Bewegungen und  
Bodenreaktionsparameter im Verlauf der  
Frakturheilung –**

**Biomechanischer Vergleich verschiedener  
Montageebenen eines monolateralen Fixateur externe  
im ovinen Tibia-Defektmodell**

Zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae  
(Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -  
Universitätsmedizin Berlin

von  
Florian Streitparth  
aus Stadtoldendorf

Gutachter:     1. Prof. Dr.-Ing. G. N. Duda  
                     2. Prof. Dr. med. Dr.-Ing. W. Plitz  
                     3. Prof. Dr. med. T. Mittlmeier

Datum der Promotion:    12.05.2006

## **Widmung**

Meinen Eltern in Dankbarkeit.

## INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	6
1 EINLEITUNG.....	7
2 STAND DES WISSENS.....	9
2.1 Biomechanik sekundärer Frakturheilung .....	9
2.1.1 Biologische Prinzipien.....	10
2.1.2 Mechanische Parameter .....	11
2.1.3 Kallusbildung als biomechanisches Geschehen.....	14
2.2 Beurteilung der Frakturheilung.....	15
2.2.1 Klinisches Monitoring .....	15
2.2.2 Biomechanisches Monitoring .....	16
2.3 Verfahren zur Frakturversorgung.....	19
2.3.1 Osteosyntheseformen und -strategien .....	19
2.3.2 Fixateur externe .....	20
2.3.3 Biomechanik des monolateralen Fixateur externe .....	22
2.4 Mechanische Einflüsse auf die Frakturheilung.....	24
2.4.1 Frakturheilung hemmende Faktoren .....	25
2.4.2 Frakturheilung fördernde Faktoren .....	27
2.5 Hypothesen und Ziele der Studie .....	29
3 MATERIAL UND METHODEN .....	31
3.1 Frakturversorgung im Tierexperiment.....	31
3.1.1 Tiere/ Tierhaltung .....	31
3.1.2 Versuchsanordnung.....	32
3.1.3 Operationstechnik .....	33
3.1.3.1 Fixateurvariante.....	33
3.1.3.2 Operationsvorbereitung.....	35
3.1.3.3 Montageformen des Fixateur externe und Osteotomie.....	36
3.1.4 Postoperative Versorgung .....	40
3.1.5 Röntgen und Beobachtung des Heilungsverlaufs.....	41
3.2 Messsystem .....	42
3.2.1 Messvorrichtung am Objekt .....	42
3.2.2 Optisches Messsystem .....	43
3.2.3 Kraftmessplattform.....	44
3.2.4 Verbindung der Einzelkomponenten und Versuchsaufbau .....	45
3.2.5 Kalibrierung optisches Messsystem.....	46

<b>3.3</b>	<b>Durchführung und Auswertung der Ganganalyse.....</b>	<b>46</b>
3.3.1	Ermittlung der interfragmentären Bewegung.....	46
3.3.1.1	Aufbereitung der Rohdaten.....	47
3.3.1.2	Ermittlung der 3-D Bewegung .....	47
3.3.2	Ermittlung der Bodenreaktionskräfte.....	50
3.3.3	Biomechanische Testung der Kallussteifigkeit.....	50
<b>3.4</b>	<b>Statistische Analysen.....</b>	<b>52</b>
<b>4</b>	<b>RESULTATE.....</b>	<b>54</b>
<b>4.1</b>	<b>In vivo Ganganalyse.....</b>	<b>54</b>
4.1.1	Interfragmentäre Bewegung .....	54
4.1.2	Bodenreaktionskräfte.....	64
4.1.3	Stabilität.....	72
<b>4.2</b>	<b>In vitro Knochensteifigkeit .....</b>	<b>75</b>
<b>4.3</b>	<b>Radiologische Befunde .....</b>	<b>79</b>
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>81</b>
<b>5.1</b>	<b>Grundsätzliche Überlegungen .....</b>	<b>81</b>
<b>5.2</b>	<b>Diskussion der Methode .....</b>	<b>83</b>
5.2.1	Modell .....	83
5.2.2	Osteosynthese .....	84
5.2.3	Frakturmonitoring .....	85
<b>5.3</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse .....</b>	<b>89</b>
5.3.1	Röntgen .....	89
5.3.2	Korrelation IFM und Belastung mit in vitro Kallussteifigkeit.....	91
5.3.3	Vergleich mit weiteren Studien.....	96
<b>5.4</b>	<b>Ausblick.....</b>	<b>103</b>
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG.....</b>	<b>106</b>
<b>7</b>	<b>SUMMARY .....</b>	<b>108</b>
<b>8</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>109</b>
	EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	118
	DANKSAGUNG .....	119
	LEBENS LAUF.....	120

**Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
AM	anteromedial
Anm.	Anmerkung
bes.	besonders
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
FE	Fixateur externe
g	Gramm
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
i. e.	id est
IFM	Interfragmentary movement, Interfragmentäre Bewegung
i. v.	Intravenös
KCl	Kaliumchlorid
kg	Kilogramm
Km	Körpermasse
l	Liter
M	medial
M.	Musculus
Max	Maximum
Mm.	Musculi (Plural)
mg	Milligramm
Min	Minimum
min	Minuten
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm <sup>2</sup>	Quadratmillimeter
µm	Mikrometer
N	Newton
NaCl	Natriumchlorid
nm	Nanometer
Nm	Newton Meter
OP	Operation
s. c.	subkutan
sog.	so genannte/r/s
Tab.	Tabelle
u. a.	unter Anderem
V.	Vena
v. a.	vor allem
vs.	versus
z. T.	zum Teil
°	Grad
%	Prozent
Ø	Durchmesser

## **1 Einleitung**

Zu Beginn des 21. Jahrhunderts scheint der hohe Standard auf dem Feld der Frakturheilung in der Unfallchirurgie unverkennbar, insbesondere hinsichtlich der Therapieverfahren, der intensiv betriebenen Forschung und der Entwicklung neuer Möglichkeiten in Therapie und Prävention. Seit etwa einem Jahrhundert kommt es zur stetigen Verbesserung der Osteosynthesen und minimal invasiver Stabilisierungsverfahren, der Materialien und Implantate. Die Roboterchirurgie mit navigationsgesteuerten Operationen und modernste bildgebende Verfahren halten erfolgreich Einzug in den klinischen Alltag. Doch trotz dieser „Hightech“-Medizin im unfallchirurgischen OP weist jeder zehnte bis zwanzigste Patient Probleme bei der Knochenbruchheilung auf. Bei der Behandlung von Tibiaschaftfrakturen in Deutschland kommt es im Falle einer verzögerten Heilung zu einer Verdreifachung der Gesamtbehandlungskosten. Diese Tatsache und der Wunsch der Patienten nach immer schnellerer Rehabilitation ohne Funktionsverlust erfordern unfallchirurgische Forschung zur Verbesserung der Frakturheilung [1].

Für die Klinik ist es äußerst wichtig, den Heilungsverlauf sich regenerierender Knochen nach einer Fraktur verfolgen zu können, um mögliche Komplikationen frühzeitig zu erkennen und die Fraktur zu einer Restitutio ad integrum zu führen. In den letzten Jahren fanden zahlreiche experimentelle Studien zur Frakturheilung an verschiedenen Tierspezies statt. Dagegen sind nur wenige Untersuchungen zu Frakturspaltbewegungen (IFM = interfragmentäre Bewegungen), die neben biologischen Faktoren die Heilung beeinflussen, in der Literatur zu finden. Zudem waren dabei die biomechanischen Bedingungen an der Fraktur meistens nicht oder nur ungenügend bekannt, da klinische Studien keine standardisierte oder quantitative Analyse des Heilungsprozesses erlaubten. So existieren keine Studien über die Auswirkung von definierten Änderungen der Montageebene auf die Frakturheilung unter Fixateur externe (FE) Versorgung. Die Einführung einer Methode an einem für Knochenheilungsstudien sich allgemein durchgesetzten Schafsmodell unter standardisierten Bedingungen in vivo bringt entscheidende Vorteile mit sich. Sie erlaubt für experimentelle Fragestellungen im Bereich der Knochenheilung gezielte und Versuchstiere sparende Untersuchungen und nimmt somit entscheidend klinisch Einfluss auf chirurgische Vorgehensweisen.

Die vorliegende Arbeit evaluierte IFM einer osteotomierten Schafstibia sowie Bodenreaktionsparameter während des Heilungsprozesses. Es sollte geprüft werden, ob IFM zur Frakturheilungsüberwachung (Frakturmonitoring) geeignet sind und mit dem Heilungsverlauf

korrelieren und ob sich mit Hilfe der IFM Störungen detektieren lassen. Es wurde weiterhin erstmalig der Einfluss verschiedener Montageebenen eines monolateralen FE bei definierter Osteosynthesesteifigkeit auf den Heilungsverlauf untersucht. Es sollte aufgezeigt werden, ob sich dadurch Unterschiede im Heilungsverhalten ergeben und ob diese mit der Methode detektierbar sind. Eine mediale wurde mit einer um  $45^\circ$  nach anteromedial verlagerten Montageebene verglichen, um die Sensitivität der FE-Versorgung zu studieren. Dieser Änderungswinkel wurde bewusst gering gewählt, um das Weichteiltrauma als Einflussgröße vergleichbar zu gestalten und um eine Übertragbarkeit in die klinische Situation zu gewährleisten, da der Chirurg aufgrund der anatomischen und traumabedingten Verhältnisse nur auf eine begrenzte Variationsmöglichkeit der Montageart und -ebene des FE zurückgreifen kann. Das durch die verschiedenen Versorgungsarten erreichte Heilungsergebnis sollte biomechanisch untersucht und verglichen werden. Daraus soll geschlossen werden, welche Montageebene und welche Art der interfragmentären Bewegung in Größe und Richtung einen fördernden Einfluss auf die Frakturheilung ausübt.



## 2 Stand des Wissens

### 2.1 Biomechanik sekundärer Frakturheilung

Eine Fraktur tritt auf, wenn die am Knochen wirkenden mechanischen Belastungen zu Spannungen führen, welche die mechanische Festigkeit des Knochens übersteigen [2,3]. Der Knochen bricht. Dieses Ereignis setzt eine Kaskade von lokalen und systemischen Mechanismen in Gang, welche die Frakturheilung initiieren und deren Ziel es ist, den Knochen in seiner ursprünglichen Form und Funktion wieder herzustellen [2,3,4]. Es gibt klassische Abläufe der Frakturheilung, die wie folgt kategorisiert wird [4,5].

Zum einen die sog. *primäre* (direkte) Knochenbruchheilung in den Varianten der Spalt- oder der Kontaktheilung [4,6,7,8], z.B. bei der Plattenosteosynthese oder der stabilen Zugschraubenosteosynthese. Hier wird der Knochen von vornherein so rigide stabilisiert, dass keinerlei Bewegungen zwischen den Fragmenten möglich sind. Es entsteht kein Kallusreiz und der kortikale Knochen kann somit direkt durchbauen. Stürmer beschreibt noch die sog. Brückenheilung als eine weitere Variante der primären Knochenheilung [9]. Er beobachtete eine nur punktuelle und unstrukturierte Überbrückung des Frakturspalt unter absolut stabilen Osteosynthesen und bei Frakturspalten von 30 bis 500 µm Breite. Radiologisch ist der Frakturspalt noch Monate nach der Fraktur darstellbar. Der Knochen zeigt keine Tendenz, den Frakturspalt gemäß der primären Knochenheilung komplett auszufüllen. Es fehlen jedoch auch die für die sekundäre Frakturheilung charakteristische Resorption und Kallusbildung. Stürmer nimmt an, dass dieser Heilungsmodus häufig bei Refrakturen nach Implantatentfernung auftritt [9].

Die *sekundäre* (indirekte) Knochenbruchheilung tritt unter weniger rigider Fixation und resultierender IFM auf [10,11,12,13], z.B. im Gipsverband, nach Marknagelung oder FE Versorgung. Einem Vorschlag von Perren folgend wird sie besser „spontane Knochenheilung“ genannt. Das Charakteristikum ist die Kallusbildung durch die relative Beweglichkeit der proximalen und distalen Fragmente zueinander. Der Kallus reduziert die IFM. Es kommt zur Stabilisierung der Fraktur und gleichzeitig Resorption der Fragmentenden [8], um die Gewebsdehnung [14] im Frakturspalt zu vermindern. Die Kallusheilung ist der natürliche Weg der Stabilisierung von Knochenfragmenten [12]. So hat sich die Knochenheilung im Laufe der Evolution als ein üppig ausgestatteter Reparationsmechanismus etabliert, der durch die physikalische Belastung und Bewegung im Frakturspalt beeinflusst wird [15,16,17]. Zur

Erzielung des optimalen Ergebnisses in der Frakturbehandlung sind sowohl biologische als auch biomechanische Konditionen zu berücksichtigen [18,19].

### **2.1.1 Biologische Prinzipien**

Das Phänomen der Frakturheilung, mit dem Ziel einer totalen strukturellen und funktionellen Restitution des ursprünglichen Zustandes, beschäftigt Wissenschaftler seit Jahrhunderten [20,21]. Das Verständnis mechanischer Einflüsse, folgender Modifikation der Frakturheilung und daraus abzuleitender Behandlungsstrategien hat die Kenntnis der *physiologischen Abläufe der ungestörten Frakturheilung* zur Grundlage [5]. Die spontane (sekundäre) Knochenbruchheilung wird traditionell in vier sich teilweise überlappenden Phasen beschrieben [12,22,23]. Im Moment des Frakturgeschehens werden in Sekundenbruchteilen Kortikalis, Knochenmark, Periost und im unterschiedlichen Ausmaß die anliegenden Weichteile verletzt. Es kommt zum Zerreißen nutritiver Gefäße [3], ein Frakturhämatom entsteht. Die unmittelbar einsetzende (1) Entzündungsphase (Dauer: 1-5 Tage) ist von überschießender Kapillaraussprossung und Zellproliferation [3,20,22] und Einstrom inflammatorischer Zellen [17] gekennzeichnet. In der anschließenden (2) Granulationsphase (Dauer: 3 Wochen) wird das primäre Hämatom, schrittweise durch Granulationsgewebe ersetzt [20,22]. Dieser weiche Kallus bildet die erste Brücke zwischen den Fragmenten. Vom Markraum aus dringt gleichzeitig ein Blastem in dieses Hämatom ein und füllt als sog. medullärer Kallus die Frakturspalten. Durch dieses Vorgehen sind etwa am Ende des ersten Monats die Fragmente weich durch Bindegewebe, zum Teil auch durch Knorpel, miteinander verbunden. In der Phase der (3) Kallushärtung (Dauer: 3-4 Monate) führt die Mineralisation der Grundsubstanz zur zunehmenden Stabilität [20,22,24]. Es entsteht zunächst ein Geflechtknochen, der noch nicht optimal auf mechanische Beanspruchung ausgerichtet ist, aber die IFM auf ein für die Bildung von Lamellenknochen akzeptables Maß herabsetzt [6]. Für diesen Vorgang und den gleichzeitigen Abbau nekrotischen Knochens ist eine multizelluläre Grundeinheit verantwortlich. Insgesamt führt dieser Vorgang zu einem großen Geflechtknochen, der nun in der (4) Modeling/Remodelingphase (Dauer: Monate bis Jahre) in lamellären Knochen umgewandelt wird. Diese Struktur wurde im Sinne einer funktionellen Adaptation [25] durch Belastungsbeanspruchung reguliert und wird nun den herrschenden mechanischen Bedingungen gerecht, indem überflüssige oder schlecht platzierte Trabekel resorbiert und Hauptkraftlinien knöchern verstärkt werden [8,23]. Das Fortschreiten und die Vervollkommenung der

Überbrückung des Frakturspalts mit Lamellenknochen geht mit einer wachsenden Stärke und Steifigkeit des heilenden Knochens einher [20,22,24]. Die Frakturheilung wird von den Versuchen der Wiederherstellung einer normalen Knochenkontur sowie des Markraums abgeschlossen [4,16,24,26]. Unterscheidet sich die Form des Knochens nach Abschluss des Remodelings von seiner ursprünglichen, kann man annehmen, dass sich der Remodelingprozess fließend den veränderten, auf das Knochengewebe einwirkenden Belastungen angepasst hat. So wird eine adäquate Funktion des Knochens unter den jeweils herrschenden mechanischen Bedingungen gewährleistet [23].

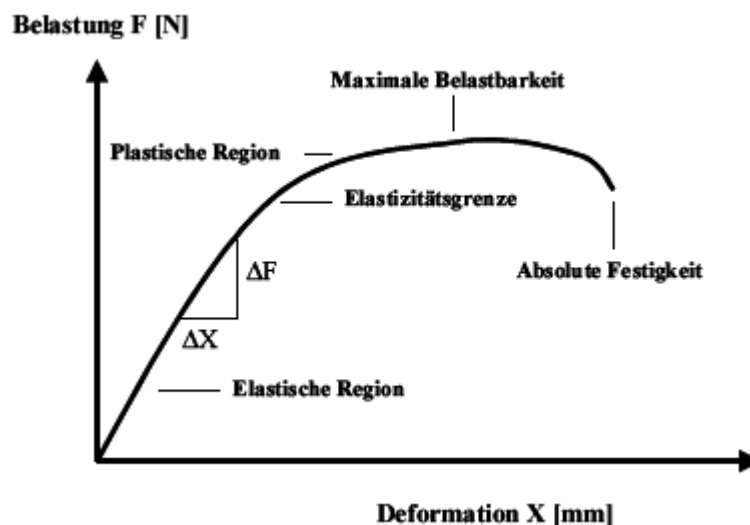
Die lokale Frakturheilung ist im Vergleich zum physiologischen Knochenumbau erheblich beschleunigt. Die *Steuerung* erfolgt über hormonale (neben Hormonen wie Insulin, Glukokortikoide, PTH, Kalzitinin auch aktive knochenwachstumsregulierende Zytokine wie EGF, TGF- $\beta$ , BMP und Faktor XIII), neurale, vaskuläre (Qualität der Blutversorgung und Sauerstoffsättigung) [27], metabolische (Milchsäure, lysosomale Enzyme, Kinine  $\rightarrow$  saurer pH-Wert als Proliferations- und Differenzierungsanreiz) [23], elektrische (belastungsinduzierte Potentiale auf Basis piezoelektrischer Effekte) und insbesondere *mechanische Einflüsse*.

### **2.1.2 Mechanische Parameter**

Der Knochen stützt und formt den Körper [28]. In intaktem Zustand ist er fest gegen Druck, Zug und Biegung. Knochen ist ein „lebendiges“ Gewebe. Er unterliegt permanenten Umbauvorgängen im Sinne einer stetigen Anpassung (Remodeling) an die jeweils herrschende mechanische Belastung.

Die *Belastung* kann in dynamische (funktionelle) und statische (Kompression durch Implantate) Komponenten zerlegt werden. Röhrenknochen, wie die Tibia, sind einerseits kontinuierlichen Belastungen unterzogen. Diese physiologische (intrinsische) Belastung ist Folge einer Kombination aus dynamischen und statischen Kräften. Sie wirkt als Resultat von Gewichtsbelastung, Muskelkontraktion und Gelenkkraften sowie von Effekten der Sehnen- und Bänder Ursprünge und Ansätze am Knochen [29]. Andererseits wirken supraphysiologische (extrinsische) Kräfte auf den Knochen ein, erzeugt von der Umgebung. Die Biegekräfte stellen dabei die wichtigste Belastung für den Kliniker dar [30]. Die auf den Knochen einwirkenden Kräfte verursachen zudem Torsions- und Biegemomente im Knochen. Biegemomente resultieren aus Kräften, die das Objekt in einer Ebene biegen, Torsionsmomente aus Kräften, die das Objekt um seine Längsachse verdrehen [31].

Belastung und Moment erzeugen Deformation (an intakten Knochen) oder Bewegung (an frakturierten instabilen Knochen). Krafteinwirkungen an festen Körpern haben somit Dimensionsänderungen zur Folge; vor dem Auftreten der Bruchgrenze werden die Körper verformt [19]. Dieser Prozess ist reversibel, solange der Körper im elastischen Bereich belastet wird oder irreversibel im plastischen Bereich. Beim Metall sind die Dimensionsänderungen zeitunabhängig (reine Elastizität), beim Knochen stellt die Zeitabhängigkeit der Deformation (Kriechen) ein zusätzliches Element dar. Diese als Viskoelastizität bezeichneten mechanischen Eigenschaften des Knochens sind den meisten biologischen Materialien eigen [2,4].



**Abbildung 2-1 Belastungs-Deformationskurve zeigt den linearen (elastische Verformbarkeit) und nichtlinearen (Plastic region, bleibende Verformungen) Bereich. Die Streckgrenze (Yield point) beschreibt den Übergang vom elastischen in den plastischen Zustand (Elastic limit). Die Bruchgrenze (Point of failure) gibt die maximale Bruchfestigkeit (Ultimate strength) kurz vor der Fraktur an [19,24,32].**

Die Steigung der Kurve im linearen Bereich ist ein Maß für die Steifigkeit des Knochens. Diese Steifigkeit wird bestimmt durch die Messung der Kraft, die nötig ist, um das Material innerhalb seines elastischen Bereiches zu verformen. Steifigkeit stellt also den Quotient aus der Belastung des Knochens und resultierender Verformung dar:

$$\text{Steifigkeit} = \text{Belastung } (\Delta F) / \text{Deformation } (\Delta X).$$

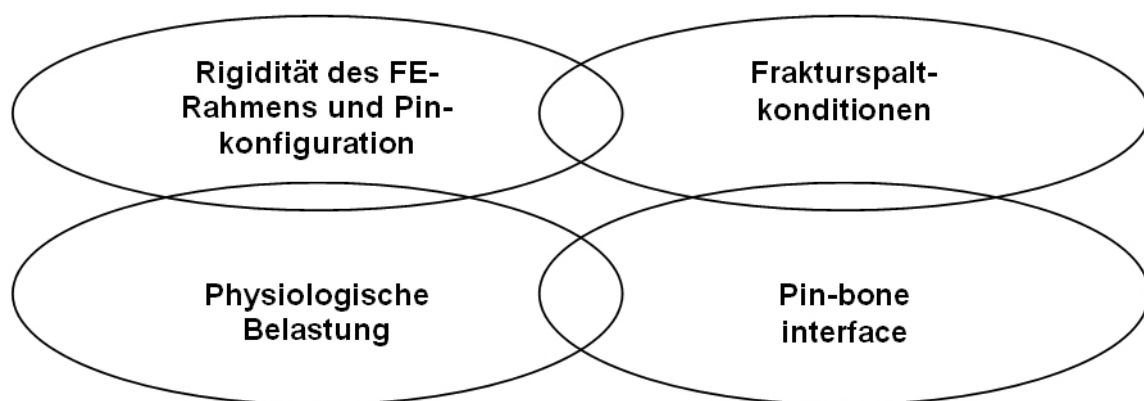
Dies ist in allen Freiheitsgraden möglich. Es ergeben sich Kompressions-, Zug-, Biege- und Torsionssteifigkeiten. Die Belastung wird als Moment angegeben ( $M \text{ [Nm]} = \text{Produkt aus Kraft } F \text{ [N]} \text{ mal Hebelarm } s \text{ [m]}$ ) und die Verformung in Winkelgrad  $[\circ]$ . Die Einheit der Steifigkeit lautet  $[\text{Nm}/\circ]$  [33].

Die Verteilung kompakter und spongiöser Anteile im Knochen ist von biomechanischer Bedeutung: die Kompakta des Knochenschaftes verleiht dem langen Röhrenknochen (Tibia) die essenzielle Steifigkeit [24]. Die Spongiosa ist weniger steif, kann aufgrund ihrer porösen

Struktur mehr Energie tolerieren und reagiert somit stabiler hinsichtlich plastischer Verformung und Knochenbruch.

Die mechanischen Bedingungen des Knochens werden von der Fraktur, als mechanisches Geschehen, ausgeprägt verändert. Durch die Diskontinuität der Steifigkeit wird der Kraftfluss des Knochens unterbrochen und es treten Lageveränderungen (= *IFM*) zwischen Fragmenten auf, die vor der Fraktur in stabiler Lagebeziehung waren [2,34,35,36,37]. Die IFM treten in allen Raumachsen auf [38]. Sechs Bewegungskomponenten (axiale Kompression und Torsion, anteroposteriore Verschiebung und Biegung sowie mediolaterale Verschiebung und Biegung ) stehen in enger Wechselwirkung und ergänzen sich zu einem komplexen Bewegungsablauf [2,36,37,39].

Die in vivo auftretenden IFM sind Folge der funktionellen Knochenbelastung. Die Amplitude und die Richtung der IFM werden beeinflusst von der mechanischen Steifigkeit der momentanen Kallusbildung und der Geometrie und Steifigkeit des Implantats [6,30,40,41,42]. Sie ist weiterhin abhängig von der Frakturspaltgröße [43,44], dem „pin-bone interface“ und dem Weichteiltrauma mit Schmerz und Behinderung (Abb. 2-2).



**Abbildung 2-2 Mechanisches Milieu, 4 interagierende Hauptfaktoren beeinflussen die IFM.**

Die IFM ist umso größer, je kleiner die Steifigkeit des Materials, je flexibler die Osteosynthese und je höher die Extremitätenbelastung ist [40,45,46,47]. Die Parameter Implantatsteifigkeit und -geometrie können dabei in standardisierter Weise durch Modifizieren einiger Parameter des FE variiert werden [47]. Die Angabe der Beweglichkeit allein genügt jedoch nicht. Perren et al. beschrieben 1977 die Frakturbeweglichkeit aufgrund ihrer mechanischen Wirkung der Dehnung des interfragmentären Gewebes [14]. Sie ergibt sich aus dem Quotient IFM (=Dislokation) ( $\delta L$ ) zur Frakturspaltweite ( $L$ ):  $\varepsilon = \delta L / L$ . Auch Stürmer bemerkte, dass aufgrund von Bewegungen der

Fragmente gegeneinander Dehnung des interfragmentären Gewebes (u. a. des Periosts) generiert wird, die dann den biologischen Heilungsmechanismus stimuliert [8].

### **2.1.3 Kallusbildung als biomechanisches Geschehen**

Dehnung des interfragmentären Gewebes stellt den wohl wichtigsten Stimulus für eine adäquate Kallusformation dar [48,49]. McKibbin stellte schon 1978 fest, dass beim periostalen Kallus nicht nur eine Mikrobewegungstoleranz besteht, er wird sogar von kleinen Bewegungsgraden an der Fraktur stimuliert [12]. Die klinische Erfahrung zeigt, dass bei flexibleren Osteosyntheseverfahren und frühzeitiger Teil- oder Vollbelastung der versorgten Extremität mehr Kallusbildung induziert wird als bei stabileren Osteosynthesen oder bei Patienten mit geringer Belastungsbereitschaft. Das deutet darauf hin, dass größere IFM zu mehr Kallusbildung führen. Generell kann man sagen: kommt es zur Bewegung an der Frakturseite, wird sich Kallus formen [50].

Die Dehnung verhält sich antiproportional zur Größe des Frakturspalts. So können in kleinsten Frakturspalten schon ganz geringe Bewegungen derart große Dehnungsbelastungen auslösen, dass die Bildung von Granulationsgewebe gestört ist. Perren bezieht bei der Definition eines optimalen Betrags an Dehnung (i. e. relative Deformation) die Größe des Frakturspalts mit ein. Er beschreibt die *ideale Größe* interfragmentärer Bewegungen als den Bereich zwischen dem Minimum, das eine Kallusbildung induziert und dem Maximum, welches knöcherne Überbrückung erlaubt [51]. Durch Resorption der Frakturende und konsekutiver Erweiterung des Spaltes kann die Gewebebelastung reduziert und damit eine Entspannung erreicht werden [2,51,52]. Die Knochenresorption ist eine Antwort des Knochens auf Dehnung [2]. Die mit dieser Resorption einhergehende Dehnungsverminderung ermöglicht die Kallusbildung und damit schließlich die knöcherne Überbrückung des Frakturspalts [4,6,52]. Moderate Dehnungswerte induzieren die Kallusbildung,  $\epsilon$ -Werte um 2 % werden von lamellärem Knochen, Werte bis 10 % von spongiösem Knochen toleriert. Übersteigt der  $\epsilon$ -Wert 10 %, dominiert die Resorption des der Dehnung ausgesetzten Knochengewebes [51]. Ist die Dehnungsbelastung im Kallusgewebe immens ( $\epsilon$ -Werte  $\geq 30$  %), kommt es zur Degeneration, welche die Ossifikation verzögert [53].

Jede Verletzung des Knochens löst einen Heilungsreiz aus. Es gibt zwei Startmechanismen für die Kallusbildung: 1. Primärreaktion über das Periost - auch an Amputationsstümpfen bildet sich in den ersten Wochen Kallus. Ohne Partnerfragment wird dieser Kallus aber ebenso rasch wieder resorbiert. 2. Unruhe im Frakturspalt - daher scheint die Bewegung der Fragmente

gegeneinander und die damit zusammenhängende Dehnung des interfragmentären Gewebes der entscheidende Triggermechanismus für die Heilung zu sein. Bei Auftreten von IFM unter flexibler Stabilisation, kommt es zu endochondraler Heilung an der Frakturseite oder zur intramembranösen Ossifikation innerhalb des Periosts [54]. Bei intakter Durchblutung triggert eine hohe IFM einen kräftigen Kallus und starke Resorption [9,55]. Sobald beide Mechanismen die Bewegung auf mikroskopischer Ebene soweit reduziert haben, dass frischer Faserknorpel nicht über seine Elastizitätsgrenze gedehnt wird, überbrückt dieser den Spalt – der Knochen heilt.

Als interfragmentäres Gewebe fungiert insbesondere das Periost, sofern es nicht durch den Unfall oder fahrlässige Operationstechnik abgelöst oder durchtrennt ist. Die biomechanische Funktion der Kallusbildung besteht in der temporären mechanischen Überbrückung der Fragmente [15]. Zum Verständnis verschiedener Kallusarten hat McKibbin [12] beigetragen. In seiner grundlegenden Arbeit werden drei Arten von Kallus unterschieden: periostal, kortikal und endostal. Die mechanischen Charakteristika dieser Kallusarten differieren erheblich. Das radiographische Erscheinungsbild kann hinsichtlich des mechanischen Stellenwertes besser beurteilt werden, wenn diese drei Kallusregionen differenziert betrachtet werden.

## **2.2 Beurteilung der Frakturheilung**

### **2.2.1 Klinisches Monitoring**

Die klinischen Standards im Frakturmanagement sind die *manuelle Untersuchung* des Knochens und die *konventionelle Röntgendiagnostik* [56,57,58].

Die Schriften des Hippokrates zeigen, dass die Vorgänge der Knochenreparation mit Kallusbildung bekannt waren. Die Bildung des Kallus und der weitere Verlauf der Frakturheilung waren ausschließlich palpatorisch zu kontrollieren [27]. Studien zur quantitativen Analyse des manuellen Frakturmonitorings legen jedoch dar, dass dieses zu sehr an die untersuchende Person gebunden ist und ein stark subjektives Verfahren darstellt [57,59,60,61].

Auf konventionellen Röntgenbildern kann aufgrund der unterschiedlichen Schwärzung, entstehend durch die unterschiedlichen Absorptionseigenschaften der durchstrahlten Gewebe, der Mineralisationsgrad des Frakturkallus aufgezeigt werden. Die klinische Untersuchung und die radiologische Methode sind in der Kombination wesentlich für die klinische Praxis. Sie erlauben

uns eine Einschätzung über die Heilung, mit deren Hilfe neben vielen anderen externen Faktoren ein Urteil gefällt wird, wann eine Osteosynthese entfernt werden kann. Als klinische Beurteilung des Heilungsstandes legen zum Beispiel Krettek et al. [62] folgende Kriterien fest: die Tibia stellt sich klinisch stabil dar, der Patient kann schmerzfrei ohne Hilfsmittel gehen, und es liegt ein radiologischer Nachweis einer soliden, kallösen Überbrückung der Fraktur auf mindestens drei von vier Kortizes vor (bezogen auf Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen). Die Untersuchungen sind präzise genug in der klinischen Praxis, obgleich der Kliniker aufgrund der Vorsicht oft eine zu lange Osteosyntheseversorgung beibehält [63].

Einige Arbeitsgruppen bemängeln jedoch den Informationswert einer konventionellen Röntgenaufnahme hinsichtlich der Beurteilung der Knochenregeneration. Die radiographisch messbare Größe des externen Kallus ist ein schlechter Indikator der Frakturstabilität [13,64,65,66,67]. Neuere radiologische Verfahren wie QCT (Quantitative Computed Tomography) und DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) haben sich dagegen für die Quantifizierung des Heilungsprozesses als adäquat erwiesen. Diese Methoden sind jedoch begrenzt zugänglich und daher im klinischen Einsatz von geringer Relevanz [32]. Man muss sich zudem vor Augen halten, dass der Patient einer nicht unerheblichen Strahlenbelastung ausgesetzt ist, da es sich beim Frakturmonitoring um wiederholende Verlaufskontrollen handelt.

### **2.2.2 Biomechanisches Monitoring**

Im Rahmen des biomechanischen Frakturmonitorings ist es im Vergleich zum klinischen Monitoring eher möglich, sich dem Endpunkt der Frakturheilung zu nähern, wenn es gelingt, Biege- und Torsionssteifigkeit als Indikator der Bruchfestigkeit (Festigkeit beschreibt den Bereich jenseits des plastischen Bereiches, d.h. eine Belastung bei der ein Knochen bricht) oder die IFM in FE versorgten Tibiaschaftfrakturen zu eruieren [68].

Es wurde schon oft der Bedarf eines effizienten Verfahrens geäußert, um objektive quantitative Aussagen über die funktionelle Belastungsfähigkeit des sich konsolidierenden Knochens treffen zu können und um den richtigen Zeitpunkt zu bestimmen, die Osteosynthese zu entfernen, Verzögerungen im Heilungsverlauf oder die Entwicklung einer Pseudarthrose frühzeitig zu erkennen [32,34,40,56,57,58,61,63,66,69,70,71].

Die meisten biomechanischen Methoden basieren auf dem Prinzip, die mechanischen Knocheneigenschaften unter minimalen Krafteinflüssen zu messen und so den Progress der Knochenheilung anhand des relativen Stabilitätszuwachses des Knochens zu bestimmen.



Die Fraktursteifigkeit hat das Potential, die Frakturheilungsrate zu messen und eine objektive Definition der Konsolidierung zu geben. Da Frakturheilung das Wiedererlangen der Funktion und die Hauptfunktion des Knochens die Widerstandsfähigkeit gegen Beanspruchung ist, ist es logisch, die Materialsteifigkeit zu messen (s. Definition unter 2.1.2).

Jernberger konzipierte 1970 eine Messeinheit zur Messung bzw. Annäherung der Stabilität sich regenerierender Tibiafrakturen [72]. Die registrierte Auslenkung des Knochens als Funktion einer applizierten Kraft ist abhängig von der Kallussteifigkeit. Die Steifigkeit des Kallusgewebes nimmt mit der Zeit zu [66,73], folglich kommt es zu einer Verminderung der Auslenkung. Diese Methode ist jedoch ein schmerzhaftes invasives Verfahren und nur bei konventionell versorgten Frakturen anwendbar. Die Versorgung komplizierter Frakturen des langen Röhrenknochens mittels FE ist populär und erlaubt zudem genaueste nicht-invasive Messungen des Frakturheilungsverlaufs [56]. In vielen Studien wird die Knochensteifigkeit entweder „indirekt“ über eine Deformation des FE eruiert oder „direkt“ über das „pin-bone-interface“ gemessen. Es gibt viele sowohl experimentell als auch klinisch eingesetzte Methoden, die mittels Messvorrichtungen an FEs aus Erhebung von Deformation unter Belastung oder Pin-Bewegung in der Lage sind, ein adäquates Frakturmonitoring darzustellen [34,46,56,57,58,59,68,69,70,72,73,74,75]. White et al. beachten zudem, dass das Kallusgewebe zu verschiedenen Zeitpunkten im Heilungsverlauf unterschiedliche biomechanische Eigenschaften zeigt (junger Kallus: weich, elastisch mit geringer Festigkeit und Steifigkeit; älterer Kallus: hohe Steifigkeit, ähnelt Hartgewebe). Demzufolge äußern sie verschiedene adäquate Testverfahren: Testung auf Zug ist sensitiv in der frühen Phase zur Messung der Elastizität des weichen Kallus. Im Verlauf sind Tests auf Biegesteifigkeit, Torsionssteifigkeit/-moment sinnvoll zur Erfassung der mechanischen Eigenschaften des reifen Kallusgewebes [66]. Direkte Steifigkeitsmessungen bieten die Möglichkeit, den Heilungsverlauf unter FE versorgten Frakturen präzise zu messen. Diese Technik wurde zudem oft genutzt, Auswirkungen von Mikrobewegungen und anderen externen Einflüssen an der Frakturseite zu prüfen.

Es besteht eine wachsende Anerkennung für die wichtige Rolle der IFM bei der Modulation der Frakturheilungsmechanismen. Die Bewegung steuert den Kallus, dieser wiederum reduziert die Bewegung [76]. Axiale- und Scherbewegung scheinen einen unterschiedlichen Einfluss auszuüben. So ist es von hohem Interesse, die Bewegung zu messen und mit biomechanischen Befunden zu vergleichen.

Ebenso wie bei der Darstellung eines dreidimensionalen Bewegungsablaufes von zwei festen Körpern gegeneinander müssen bei der Analyse der IFM insgesamt sechs Freiheitsgrade (s.

2.1.2) berücksichtigt werden [77]. Es wurden in einigen Studien über hochsensitive elektronische Messsysteme für IFM berichtet [6,9,56,57,70,74,75,78,79,80,81].

Charnley unternahm 1965 als einer der ersten biomechanische Versuche, IFM als relative Bewegungen von Fragmenten zueinander im Rahmen einer Kniearthrodese zu messen. Er stellte fest, dass die IFM über den Heilungsverlauf abnahmen, sprich die Verbindung der Knochenenden immer steifer wurden [57]. Jorgensen berichtete über eine klinisch einsetzbare Methode, in der einem Hoffmann-Fixateur eine mechanische Messeinheit versehen wurde, um relative Pin-Bewegungen in der Pinebene unter Belastung zu erfassen. [74,75]. Er eruierte Stabilitätsmessungen und erstellte in vivo Heilungsverläufe, mit denen er prognostische individuelle Aussagen traf. Auch Beaupre versah den Hoffmann-Fixateur mit Mikrometer-Messgeräten, um relative Pin-Bewegungen unter kontrollierter axialer Belastung zu messen und so Fraktureigenschaften zu bestimmen [56].

Stürmer hat zur Bewegungsmessung in vivo an einer osteotomierten Schafstibia unter Verwendung eines mono-lateralen AISF-FE ein spezielles Messelement auf dem Prinzip der Dehnungsmessstreifen entwickelt [9]. Axiale und laterale IFM wurden streng separat voneinander gemessen. Das Messelement wurde über 90° zum Fixateur versetzte transkutane Schanzschrauben alle drei Tage während des Heilungsverlaufes am Knochen montiert. Die Schafe liefen standardisiert auf einer Rollgehbahn. Die auftretenden IFM wurden kontinuierlich aufgezeichnet. Ein *indirekter* Zugang zur Erhebung von IFM ist, Steifigkeiten verschiedener Fixationssysteme zu vergleichen, auf der Basis der Hypothese, dass rigide Osteosynthesen weniger IFM zulassen [6,78]. Es wurden zudem IFM aus Messungen der Fixateurdeformation unter Belastung ermittelt [79,80]. Draper et al. berechneten axiale Mikrobewegungen aus gemessener Kompressionskraft und der bekannten axialen Steifigkeit des Fixateurs in experimentellen Osteotomien der Schafstibia [82]. Gerade wegen der stark asymmetrischen Natur des FE, lässt ein axial rigider Fixateur große Scherbewegungen unter Biegebelastung zu. Nur die komplette Darstellung der 3-D Fixationssteifigkeit erlaubt die Erhebung der IFM unter den komplexen in vivo auftretenden Belastungen [83]. Duda et al. entwickelten eine Methode, aus berechneter 3-D Steifigkeit des Fixateurs die IFM als eine Funktion der Frakturlokalisierung und Fixateurmontage vorherzusagen. Sie stellten fest, dass die einzelnen Komponenten der IFM variieren, abhängig von der Fixateurmontage [84].

Weitere Studien demonstrieren erfolgreich eine *direkte* Methode zur Analyse aller sechs Bewegungskomponenten [36,39,44,76,83,85,86,87]. Hierbei ergeben sich, bei überschaubarem technischen Aufwand, verbesserte Möglichkeiten zu einem vollständigen Monitoring der IFM und konsekutiv des Heilungsprozesses.

## 2.3 Verfahren zur Frakturversorgung

Das wesentliche Ziel der Frakturheilung ist in der Wiederherstellung der Gebrauchsfähigkeit der betroffenen Extremität zu sehen [2,4].

Der bei der Frakturheilung entstehende Kallus stabilisiert die Frakturfragmente nur provisorisch [15]. Um eine möglichst genaue Rekonstruktion der ursprünglichen Situation zu erreichen, muss meist iatrogen unterstützt werden; häufig wird auf ein operatives Vorgehen zurückgegriffen. Dafür stehen derzeit eine Reihe verschiedener Systeme zur Verfügung, die den Heilungsverlauf und das Ergebnis beeinflussen [28,53]. Durch Auswahl geeigneter Systeme kann dies durch Neutralisation der im Frakturspalt herrschenden Bewegungen, Belastungen und Momente ermöglicht werden [24,31]. Hemmende Einflüsse der Osteosynthese auf die Frakturheilung sollten vermieden oder von Vorteilen des Systems in der speziellen Patientensituation überwogen werden [8,31]. Zur Indikationsstellung für bestimmte Verfahren ist die Berücksichtigung biologischer und biomechanischer Faktoren von Bedeutung.

### 2.3.1 Osteosyntheseformen und -strategien

Die Fraktur eines langen Röhrenknochens kann auf unterschiedlichste Weise versorgt werden. Die *Wahl* der Versorgungsmethode ist multifaktoriell. Faktoren wie das Patientenalter, der befallene Knochen, das Vorhandensein eines Polytraumas, das Ausmaß eines lokalen Weichteilschadens und die persönliche Präferenz und klinische Erfahrung des Chirurgen sind bei der Versorgungswahl involviert [18].

Die Position, die Form und der Grad der Fraktur, zusammen mit der assoziierten Weichteilschädigung beeinflussen die Fähigkeit des Knochens zur Heilung. Aus diesem Grund sind reproduzierbare klinische Studien, die einen Vergleich von Versorgungsmethoden erlauben, schwierig oder unmöglich zu konzipieren. Daher empfehlen verschiedenste Autoren die Anwendung von unterschiedlichen Arten der Versorgung für Frakturen des Tibiaschafts.

Die Kallusheilung ist die charakteristische Form der Frakturheilung und neben der *konservativen* Therapie auch die dominierende Heilungsform bei der *operativen* Therapie durch flexible Fixationsverfahren wie der FE [11]. Die operative Frakturbehandlung erfüllt primär die Aufgabe, die möglichen Nachteile einer konservativen Behandlung abzuwehren und eine rasche Restitution herbeizuführen.

Grundlegend kann man die Frakturstabilisierung in eine *lasttragende oder nicht-lasttragende* Fixation einteilen. Letztere ist ein reines Stabilisierungsmittel, welches die Verschiebung der Fragmente gegeneinander passiv minimiert. Die axial verlaufende Hauptlast wird weiterhin durch die Knochenlängsachse übertragen. Die Fragmentenden müssen sich hierbei berühren, um eine Kraftübertragung zuzulassen. Das Fixationssystem ist nur geringen Belastungen ausgesetzt. Ist ein Frakturfragmentkontakt nicht gegeben, sei es aus anatomischen oder traumabedingten Gründen, so trägt das Osteosynthesystem die Hauptlast [88]. Von besonderem Interesse ist die Beantwortung der Frage, wie rigide eine Stabilisierung sein muss und wie elastisch sie sein darf, um einen optimalen Heilungsprozess zu induzieren.

Die Klinik zeigte in den 80er Jahren mit dem Bestreben, sehr stabile Osteosynthesen mit dem FE zu erzielen, eher eine Unterdrückung der Kallusbildung, und dass zu flexible FE Montagen die Gefahr der Heilungsverzögerung bedeuten. Moderne monolaterale FE Systeme, die nahe genug an die Knochenachse angelegt werden können, sind von ihrer Stabilität her geeignet, für Tibiafrakturen gute Heilungsbedingungen zu gewährleisten. Es ist zu beachten, dass sich bei absolut stabiler Fixation die *Mechanik und Biologie in einem Wettlauf* befinden: schwindet die absolute Stabilität vor der Knochenkonsolidierung, so erfolgt Implantatbruch. Denn eine absolut stabil versorgte Fraktur erhält keinerlei Heilungsanreiz, so dass der Knochen nicht adäquat durchbaut [89].

Für die knöcherne Ausheilung einer Fraktur ist die Funktion des Periostes von großer Bedeutung. Die über die Bildung von periostalem Kallus auftretende Querschnittszunahme führt zu einer raschen Ausheilung der Fraktur. Die klinisch verwendeten Osteosyntheseverfahren sollten die Bedeutung des Periostes respektieren, so wie der FE.

### **2.3.2 Fixateur externe**

Der FE findet in der Klinik große Verwendung. Die *Indikation* zur Durchführung einer FE-Osteosynthese besteht bei offenen Frakturen mit Weichteilschaden oder bei geschlossenen Frakturen, wobei die Weichteilschädigung im Vordergrund steht [88]. In der Beachtung der Pathophysiologie eines ausgedehnten Knochen- und Weichteilschadens unter dem Gesichtspunkt der Minimalisierung des Infektionsrisikos erfüllt sie die wichtigste Voraussetzung für ein adäquates, relativ risikoarmes Behandlungskonzept von Problemfrakturen [90]. Als Folgen eines Traumas können sich Gefahren wie eine zusätzliche Hämatombildung und eine Durchblutungsstörung entwickeln. Durch Abnahme der Immunabwehrmechanismen des

traumatisierten Gewebes kann sich ein Circulus vitiosus einstellen. Es sollte daher so früh wie möglich eine adäquate Versorgung vorgenommen werden. Es ergibt sich die Konsequenz für eine weichteil- und knochenschonende externe Versorgung im Sinne einer FE-Osteosynthese, da die periostale und endomedulläre Blutversorgung der Kortikalis optimal geschont und damit eine besonders günstige Voraussetzung für die Regeneration geschaffen wird. So kam es bei Stürmer nach Querosteotomie der Schafstibia unter unilateralem AO-Fixateur zur Reanastomosierung der A. nutricia [9]. Unter minimaler Beeinträchtigung der Weichteile kann somit eine sichere, stabile Fixierung einer Fraktur erreicht werden [90].

Die klinische Studie von Krettek et al. belegte, dass die Verwendung des FE mit einer Gesamtfektrate von 3,4 % bei offenen und geschlossenen Frakturen eine erhebliche Reduktion der septischen Komplikationen bewirkte [45]. Bei 188 Plattenosteosynthesen bei einem vergleichbaren Krankengut betrug die Infektrate 10,1 %, die Rate an aseptischen Heilungsstörungen 15,1 %.

Der *monolaterale FE* bietet an den Extremitäten sowie am Becken eine gute Stabilität bei relativ „stabilen Frakturen“. Zudem wird eine solche Montage in der Akutversorgung zur Frakturstabilisierung bei schwerstverletzten Patienten vorgenommen [88,90,91]. Das System ist schnell, unkompliziert und vergleichsweise atraumatisch zu montieren [6]. Nach Abklingen der Weichteilverletzung kann dann ein Verfahrenswechsel auf eine Plattenosteosynthese oder Marknagelung durchgeführt werden [88]. Desweiteren stellt die FE-Osteosynthese eine risikoarme Alternative zu den anderen Arten der Frakturbehandlung dar, in Form der raumsparenden und weichteilschonenden, unilateralen Montage auch bei einfachen, geschlossenen Frakturen mit geringem Weichteilschaden [45]. Neben den klinischen Indikationen wird dieses Therapiesystem in der *Forschung* bevorzugt als Modell verwendet, um die optimale, die Frakturheilung fördernde Größe an IFM zu eruieren. Der Vorteil des FE liegt hierbei, dass die Hauptkomponenten der Osteosynthese außerhalb des Körpers liegen und konsekutiv gut zugänglich sind. Somit kann man ihn leicht manipulieren, und Messgeräte oder Stimulatoren können ohne größere Schwierigkeiten montiert werden [10,53,63,68,78,82].

Die *Vorteile* einer externen Fixation sind folgende: a) einfacher durchführbar (im Vergleich zu den technisch anspruchsvolleren internen Verfahren) b) die endostale und periostale Blutversorgung ist ungestört, c) „low-tech equipment“ kann genutzt werden, d) Anpassung der Fixationssteifigkeit an den individuellen Heilungsverlauf und die sich ändernden Belastungsverhältnisse und damit sekundäre Modifikation der IFM, e) Anpassung der Montageebene an die individuelle Patientensituation f) Analyse des Heilungsprozesses, g) leichte Implantatentfernung.

Diese Nutzen überwiegen gegenüber den *Nachteilen* von langdauernden FE-Verfahren, wie der verzögerten Frakturkonsolidierung bis „non-union“ oder den Pin-Trakt Komplikationen, wie Lockerung und Infektion, zudem Weichteilschwellung oder –schmerzen [47,92,93,94,95,96].

### 2.3.3 Biomechanik des monolateralen Fixateur externe

Einem FE-System sind folgende Forderungen zu stellen: Es sollte ein technisch einfaches System sein mit möglichst wenigen Bauelementen. M.E. Müller präsentierte 1952 einen solchen FE nach dem Rohrsystem durch die Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO). Dieses System beschränkt sich im Prinzip auf drei Bauelemente. Es setzt sich aus einem Stahl- oder Kohlefaserrohr mit hoher Biegefestigkeit, Schanzschrauben oder Steinmann-Nägeln sowie drehbaren Backen zusammen [90]. Aufgrund letzterer können unterschiedlichste *Montageformen* relativ einfach geschaffen werden. Auch Achskorrekturen können bei liegenden Schanzschrauben oder Steinmann-Nägeln durch die drehbaren Backen durchgeführt werden. Der monolaterale- oder Klammerfixateur (Typ I) ist technisch am einfachsten anzuwenden. Die einzelnen Komponenten werdenbausatzähnlich individuell nach Patientensituation und Frakturtyp zusammengestellt [47,90]. Die Fixateurkonfiguration und –steifigkeit kann exakt an die Erfordernisse der jeweiligen Fraktursituation angepasst werden. So kann die Anatomie bei der *Montageplanung* leicht berücksichtigt werden, wie die Schonung großer Muskelgruppen [92,97].

Diese präoperative Planung bedarf biomechanischer Grundkenntnisse von Steifigkeit und Rigidität der Knochenfragmentfixation hinsichtlich Wechselwirkungen zwischen Implantat und Knochen [6]. So bestreiten Aro et al., Fixateure seien auch für Anfänger ohne jegliche Vorkenntnisse einfach zu montieren [18]. Es sind viele verschiedene Fixateurtypen verfügbar, und sie zeigen eine Vielfalt unterschiedlichster biomechanischer Charakteristiken.

Bei der FE-Osteosynthese wird die Steifigkeit durch folgende *Parameter* festgelegt: -externe Rahmengeometrie, -Anzahl, Durchmesser, Werkstoff und Design der Schrauben sowie der Rohre, -räumliche Orientierung der Schrauben, -Anzahl der Schrauben im jeweiligen Knochenfragment, -Abstand der Backen zum Knochen und zueinander, -Orientierung der Backen, -Methode der Schraubeneinsetzung [16,30,97]. Diese Variablen haben unterschiedliche Effekte auf die Steifigkeit. Durch Variieren dieser Schlüsselparmeter ist es möglich, die gewünschte Frakturstabilität zu erzielen. Der Abstand des Fixateurs von der Achse des zu stabilisierenden Knochens hat dabei den größten Einfluss. Für das Erreichen einer maximalen

Stabilität einer FE-Osteosynthese ist zudem eine feste bikortikale Verankerung im Knochen erforderlich. Eine bilaterale Fixation besitzt gegenüber einer unilateralen Konfiguration 50 % mehr Steifigkeit. Palmer et al. zeigten, dass der unilaterale Fixateur mit einem Rohr beim Test auf Biegung zu plastischen Verformungen auf Frakturspalthöhe neigt. Ein zweites Rohr steigert die Biegesteifigkeit um 20 Prozent [16]. Die Implantation von Schanzschrauben in mehreren Ebenen erhöht die Steifigkeit [97]. Der Durchmesser der Schrauben geht in der vierten Potenz in die Steifigkeit des Fixateurs ein. Ein geschnittenes Gewinde bedingt durch verringerten Schraubendurchmesser eine Reduktion der Steifigkeit [16,92]. Ein herausragendes Gewinde begünstigt Schanzschrauben-Infektionen, denn die Gewindegänge erschweren die Pflege. Ideal ist ein komplett im Knochen verankertes Gewinde, welches mit der Knochenkante abschließt. Ein Fixateur aus Stahl steigert im Vergleich zu Karbon die Steifigkeit, eine Stange ist steifer als ein Rohr. Die axiale Steifigkeit der Osteosynthese hängt zudem entscheidend vom Frakturtyp und der Repositionsgenauigkeit (kortikaler Kontakt der Frakturende) ab [18,40]. Es konnte gezeigt werden, dass die stabilen transversalen Osteotomien signifikant rigider waren als die 60° Schrägosteotomien [98].

Der *Kraftfluss* bei einer FE-Osteosynthese verläuft unter einer Belastung teilweise vom proximalen zum distalen Hauptfragment über die Systembestandteile Schanzsche Schraube – Rohr - Schanzsche Schraube. In diesem Falle werden besonders die Schrauben-Knochen-Kontaktflächen belastet [16]. Auch die Frakturzone kann unter Belastung in den Kraftfluss miteinbezogen sein, wenn in der Frakturzone knöcherne Abstützung besteht, i. e. es erfolgt ein Kraftfluss unmittelbar durch das Knochengewebe und die Weichteile vom proximalen zum distalen Hauptfragment. Besteht jedoch im Frakturbereich keine knöcherne Überbrückung, so findet der Kraftfluss ausschließlich über den FE statt. Dieser ist aufgrund seiner zur Knochenachse exzentrischen Lage immensen Biege- und Torsionsmomenten ausgesetzt. Folglich ist besonders auf eine ausreichende Stabilität des Fixateurs zu achten [97]. Ist nun der Fixateur alleiniger Kraftträger, fehlt der für die Frakturheilung wichtige Stimulus einer interfragmentären Kraftübertragung. Hierbei ist die knöcherne Abstützung auf Kosten einer Verkürzung zu induzieren oder es wird in Abhängigkeit vom Verlauf so früh wie möglich eine autogene Knochenplastik vorgenommen. Mit der knöchernen Umstrukturierung wird der Kraftfluss durch die Frakturzone wiederhergestellt. Bei Therapie unter *nicht-lasttragendem* Fixateur wird im Verlauf der Frakturheilung stetig mehr Last über den heilenden Knochen übertragen, dadurch wird das Osteosynthesystem konsekutiv entlastet [2,73,99].

Mit steigender Steifigkeit des Fixationssystems wird eine größere Last (auch des geheilten Knochens) vom Implantat getragen [94]. Bei axial sehr steifen Systemen verläuft die

Kraftübertragung ausschließlich über die Osteosynthese. Duda et al. beobachten das sog. „Stress-shielding“ (beim verriegelten Marknagel). Der Knochen wird im betroffenen Bereich komplett entlastet [35]. Diese Entlastung des Knochens führt zum Abbau von Knochensubstanz, die Knochenstabilität sinkt. Eine Implantatentfernung kann die nötige Stabilität des Knochens unter funktioneller Belastung wiederherstellen [2,4,89].

Die Konditionen der Osteosynthese bedingen den Grad und das Ausmaß des Heilungsprozesses. Ein Fixateur mit hoher Steifigkeit erlaubt keine IFM und unterstützt die *primäre* Frakturheilung, wobei ein weniger rigider Fixateur zu IFM führt und die *sekundäre* Frakturheilung bewirkt [2,6,9,10,42,47]. Ein FE kann in der Regel, insbesondere bei Fehlen interfragmentärer Zugschrauben, eine Fraktur unter funktioneller Belastung nicht absolut stabil fixieren. Daher ist sicherlich die sekundäre Knochenbruchheilung mit Auftreten von IFM die normale Form der Knochenheilung unter FE-Versorgung.

## **2.4 Mechanische Einflüsse auf die Frakturheilung**

Für über 200 Jahre wurde versucht zu verstehen, wie sich die mechanischen Einflüsse auf den lebendigen Knochen auswirken. Im Jahr 1892 bemerkte Julius Wolff, dass die Architektur des skelettalen Systems mit den mechanischen Bedürfnissen korrespondiert [100]. Er studierte die Anordnung der trabekulären Arkaden im proximalen humanen Femur und stellte die Relation zwischen Grad der Aktivität und Größe des Knochens fest. Aus seinen klinischen und experimentellen Beobachtungen postulierte er sein klassisches Gesetz des Knochen-Remodelings. Es besagt, dass die Masse und die Verteilung des Knochens innerhalb des Skelettsystems funktionell angeordnet sind, um den vorherrschenden mechanischen Belastungen optimal zu widerstehen.

Studien am intakten Knochen zeigten, dass eine Remodeling-Antwort durch Beunruhigung der normalen Spannungsbedingungen hervorgerufen werden kann. Eine Verdopplung der Spannung, induziert durch Entfernung eines der paarigen Knochen am Vorderarm des Schweines, resultierte in eine adaptive Hypertrophie, welche den gewöhnlichen Spannungsgrad wieder herstellte [101]. Beobachtungen von Jones et al. unterstreichen diese Erkenntnisse. Die Arbeitsgruppe zeigte, dass der Humerus des Schlagarmes von professionellen Tennisspielern über 30% mehr Masse hatte als der kontralaterale [102]. Diese Daten suggerieren einen Feedback-Regelkreis. Sie werden gestützt durch Beobachtungen an Astronauten, die nach langer Aufenthaltsdauer im Weltraum in unterschiedlichem Ausmaß einem Knochenabbau innerhalb des Skeletts unterzogen



waren. Die Arme verloren weniger Knochenmasse als die Beine. Dies bezieht sich auf den Grad des funktionellen Gebrauchs während der Verweildauer im Weltraum [103].

Die Rolle der mechanischen Faktoren wirkt sich auf organische-, Gewebe-, zelluläre- und molekularer Ebene aus [17,54,104,105,106,107]. Mechanische Faktoren wie Kraft, Verschiebungen oder Deformation auf der Gewebeebene wirken neben der Rigidität der Osteosynthese und der physikalischen Aktivität des Patienten in das klinische Geschehen aus Kräften und Bewegungen an der Frakturseite ein. Dieser Zusammenhang korreliert mit der Dauer und Effizienz der Frakturheilung. Seit der Arbeit von Wolff über die Beziehung zwischen Belastung und Knochenstruktur [100] erhofft sich der Chirurg ein Verständnis der Knochenreaktionen, die zu Problemen führen oder unerwartete Erfolge ermöglichen. Instabilität kompliziert die Heilung (Abschnitt 2.4.1). Im Gegensatz dazu können kontrollierte Mikrobewegungen an der Frakturseite den Heilungsprozess beschleunigen (Abschnitt 2.4.2).

#### **2.4.1 Frakturheilung hemmende Faktoren**

Stabilisierung unter übermäßig flexibler oder auch stark rigider Fixation kann den Heilungsprozess hemmen bzw. verzögern. Denn bei überschießender oder ungenügender Kallusbildung kommt es zur verzögerten oder ausbleibenden Heilung [44]. Für solche Komplikationen sind neben biologischen Faktoren wesentlich biomechanische Faktoren mitverantwortlich [48]. Darum ist die Kenntnis der biomechanischen Einflüsse und hier vor allem der IFM auf die Kallusbildung von wesentlicher Bedeutung (s. a. 2.1.3).

Sowohl die morphologische, quantitative als auch qualitative Kallusdifferenzierung wird größtenteils durch die *Präsenz oder Abwesenheit von IFM* kontrolliert [12,53]. Nach einer Studie von Claes erhöht eine Zunahme von IFM zwar die Kallusmenge, die Kallusqualität wird hier jedoch nicht beeinflusst [108]. Unter moderater Kompression ist die Kallusdifferenzierung durch die Bildung hyalinen Knorpels charakterisiert, der schnell enchondral ossifiziert. Es muss beachtet werden, dass es bei starker und intermittierender Kompression zur überschießenden Knorpelbildung kommt. Dies kann zur Nekrose zentraler Knorpelareale führen und folglich die Osteogenese behindern [53]. Yamagishi et al. zeigten zudem eine Verlangsamung der Frakturreorganisation, wenn eine absolute Bewegungslosigkeit durch Muskeldurchtrennung oder Denervation induziert wurde [53]. Fehlen jegliche IFM, so wird die Ausbildung eines periostalen Kallus verhindert [109], da diese im Heilungsverlauf den essentiellen Reiz für die Kallusbildung darstellen [9,55].

Wu et. al. untersuchten zwei äußere Fixationssysteme unterschiedlicher Rigidität und ermittelten mit der flexibleren Fixation zwar eine signifikant größere Kallusbildung, aber zugleich eine signifikant niedrigere Torsionsfestigkeit und zudem histologisch eine gesteigerter Knochenporosität mit geringer Belastbarkeit [47]. Die Studie zeigte auch, dass die initial niedrigere Steifigkeit des FE das Potential von Problemen im „*pin-bone interface*“ trägt [47]. Die Parameter IFM und Pin-Trakt Komplikationen stehen in einem negativ reziproken Verhältnis: Flexible Rahmen erlauben einen höheren Grad an IFM und stimulieren die Kallusbildung; sie haben aber die Tendenz, durch die höhere Belastung der Schrauben-Knochen-Kontaktflächen, eine größere Inzidenz an Pin-Trakt Problemen hervorzurufen [37].

Die Gefahr einer hypertrophischen *Pseudarthrosenbildung* besteht, wenn trotz erheblicher Kallusbildung keine Überbrückung der Fragmente erfolgt. Die Ursache einer Pseudarthrose ist die mechanische Unruhe, also exzessive IFM im Frakturgebiet [9,16,38,42], dessen Ausbildung durch große Dehnung begünstigt wird. Im Verlauf einer schleichenden Osteosyntheselockerung nimmt die Instabilität kontinuierlich zu. Der Kallus bildet sich aber immer nur in dem Maß, wie er gebraucht wird und hinkt daher der zunehmenden Instabilität immer einen Schritt hinterher. Therapeutisch kann in der Nachbehandlung nur die sofortige Rücknahme der Belastung und damit der IFM die Situation retten. Man gibt dadurch dem Kallus Zeit zu wachsen und die Osteosynthese zu unterstützen. Schließlich kann er die Funktion der Osteosynthese ersetzen.

Ein weiterer wichtiger Faktor stellt der *Belastungsbeginn* dar: Wird ein heilender Knochen zum falschen Zeitpunkt überlastet, so wird die Heilung vorübergehend oder dauerhaft gestört, neue Knochenbrücken können nicht gebildet werden, vorhandene frische Knochenbrücken brechen. Der genaue Zeitpunkt einer Dynamisierung ist unklar. Ein früher Zeitpunkt wird zwar generell empfohlen aber eine zu frühe Vollbelastung und folglich sehr große IFM kann nach Augat et al. eine Heilungsverzögerung hervorrufen. Eine dynamische IFM durch elastische Fixation und eine frühe und hohe Belastung führte am Schaf zwar zu mehr Kallusformation als eine verzögert einsetzende Belastung, die Qualität und damit die Stabilität des Kallus waren jedoch geringer [110].

Weist eine Fraktur einen *Spalt* auf und wirken zudem starke Kompressionskräfte, so verzögert sich die Heilung. Der Frakturspalt ist durch eine Diskontinuität der Knochensteifigkeit geprägt; aus externer Belastung folgen größte Verformungen des zu überbrückenden Gewebes [2,52]. Frakturspalten werden durch Distraktion der Frakturfragmente bedingt und durch Resorption der Frakturenenden verstärkt. Sie stellen einen offensichtlichen Faktor für Frakturheilungsprobleme unter externer Fixation dar. In Studien von Claes et al. zum Einfluss der Frakturspaltbreite wurde gezeigt, dass es mit zunehmendem Frakturspalt (Osteotomiespalt im Knochenheilungsmodell)

zur signifikanten Heilungsverzögerung kommt [38,108]. Unter FE Versorgung scheint eine Spaltbreite von 3 mm heilungsverzögernd zu sein [43].

## **2.4.2 Frakturheilung fördernde Faktoren**

Ein fundamentales unfallchirurgisches Konzept ist das Verständnis, dass angewandte mechanische Belastungen die Frakturheilung beschleunigen. Das Prinzip basiert auf dem Prozess der Adaptation, der Optimierung der Knochenarchitektur in Antwort auf die mechanischen Rahmenbedingungen [111].

Es sind zahlreiche *klinische* [11,81,83,112,113,114,115,116,117,118] und *tierexperimentelle* [10,53,98,119,120,121,122] Studien zur mechanischen Stimulation der Frakturheilung in der Literatur zu finden. Der Einführung des ersten klinischen FE durch De Bastiani 1984, der axiale Belastung des heilenden Kallus erlaubte, folgten Versuche, die Größe der Belastung und der Fragmentdislokation zu kontrollieren [10,42,45,112]. Somit wurde es möglich, die Heilung durch strategische Veränderung der mechanischen Rahmenbedingungen zu „stimulieren“. Bei den Experimenten wurde oft durch Belastungsmechanismen unterschiedlicher Art eine *axiale IFM* erzeugt. Eine verstärkte Kallusbildung bei einer durch flexiblere Fixation bewirkten axialen Bewegungszunahme an der Frakturseite wurde von zahlreichen Autoren beschrieben. Ein sehr gängiges Versuchskonzept war die Osteosynthese mittels FE unter Veränderung der Fixationssteifigkeit [40,42,46,47,123]. Gruppen um Aro und Chao, Claes, Goodship und Kenwright „dynamisieren“ zur Variation der Axialbewegung, indem mit zunehmender Heilung das System durch einen größeren Abstand zwischen Fixateur und Knochen flexibler gestaltet wird. Bei FE- Osteosynthesen mit einer Doppelrohrkonstruktion kann auch ein Rohr entfernt werden, um die Steifigkeit zu reduzieren. Bei FE-Systemen mit mehr als drei Schrauben in den Hauptfragmenten ist die Entfernung einzelner Schrauben möglich. Bei Krettek et al. erfolgte die Dynamisierung durch Lösen von zwei Spannschrauben, dadurch kann die Trägerstange in den Klemmbacken in axialer Richtung frei gleiten. Muskelzug und Belastung erzeugen so dynamische, axiale Kompression im Frakturbereich [45]. Die Dynamisierung funktioniert bei modernen FE-Systemen durch eine axiale Teleskopbewegungsmöglichkeit, die im Stabilisierungselement eingebaut ist und führt damit zu einem Zusammenschieben der Fraktur [112,121,124]. Ursächlich ist entweder die Belastung des Tieres durch sein Körpergewicht auf

seine Extremität oder ein extern applizierter Stimulationsmechanismus [10]. Eine genaue Bestimmung der Bewegungsgröße ist in beiden Fällen möglich (s. 2.2.2).

Es ist allgemein anerkannt, dass die IFM den Prozess der Frakturheilung maßgeblich beeinflusst. Es gibt zahlreiche Studien mit dem Ziel einer Definition des idealen biomechanischen Umfelds, mit Augenmerk auf *Amplitude und Richtung* der IFM, das die Frakturheilung zu fördern vermag [6,9,10,16,28,38,42,44,53,55,83,91,108,109,113,117,119,125,126,127]. Eine moderate Axialbewegung der Frakturfragmente stimuliert die Kallusformation und fördert daher die Quantität und Qualität des Kallus, infolgedessen sich seine mechanische Stabilität erhöht [37,41,42,108,115,121,122]. Tierexperimentelle Studien haben gezeigt, dass axiale IFM um 0,2-1,0 mm als optimal gelten und dass diese bestimmte Größe an Axialbewegung nicht nur förderlich, sondern essentiell für eine schnelle und komplikationslose Heilung ist [108,126]. Sowohl axiale Kompression [42,121] als auch axiale Distraction gelten als heilungsfördernd [108,109,126], wobei die Kompression der Distraction überlegen ist [122].

Die meisten Untersuchungen zum Einfluss der IFM auf die Kallusheilung haben sich nur auf die Wirkung einer Komponente (axial) beschränkt, da dies besser zu kontrollieren und einzustellen ist. Aber es wird auch über beträchtliche *Scherbewegungen* in klinischen und experimentellen Untersuchungen berichtet [36,53,109,113,128]. Der Einfluss der Scherbewegung auf die Frakturheilung wird *kontrovers* diskutiert: Einerseits wird beschrieben, dass Scherbewegungen (Rotationsinstabilität) schädigenden Einfluss nehmen [53,129]. Qualitative Analysen an einer extern fixierten Osteotomie einer Kaninchentibia haben bereits 1955 nahe gelegt, dass Scherung den Heilungsprozess negativ beeinflusst [53]. Andererseits gibt es jedoch Ansichten, dass Scherbewegungen vorteilhaft sind und eine reguläre Knochenkonsolidierung unterstützen [109]. Zudem ist bisher nicht geklärt, *wieviele IFM zu welchem Zeitpunkt* dem Prozess der Frakturheilung zuträglich sind. Patientenmessungen sind bislang selten durchgeführt worden. Aufgrund der individuellen Bedingungen jeder Fraktur ist es kaum möglich, klinisch numerische Grenzwerte für günstige und nachteilige IFM anzugeben. Einige Studien wiesen auf die Relevanz der frühen Phase der Frakturheilung hin, die für mechanische Stimulationen eine hohe Sensitivität zu haben scheint [54,104,105]. Diese physikalischen Stimuli sind in diesem Kontext am ehesten unabhängig vom Typ der IFM [17,106,107]. Es wäre möglich, dass die Größe initialer IFM den Verlauf der Frakturheilung triggern kann.

Über zahlreiche Fixationssteifigkeiten wurde in der Literatur berichtet [40,78,81,114,130,131]. Es gibt jedoch keine experimentellen Daten zum optimalen Steifigkeitsgrad externer Fixateure [132]. Die Möglichkeiten zum Modifizieren der Fixateursteifigkeit innerhalb der Behandlung werden noch nicht *lege artis* genutzt.

Der FE bewährt sich als einziges Osteosyntheseverfahren mit der Möglichkeit zur intra- und postoperativen Korrektur der Osteosynthesestabilität [38]. Wenn FE verwendet werden, kann die Rahmenkonfiguration angepasst werden, um eine *Veränderung der mechanischen Rahmenbedingungen* an der Frakturseite hervorzurufen und so die Frakturheilung zu begünstigen [6,46,47,133]. Neben Modifikation der Steifigkeit als Variationsmöglichkeit, kann auch die Montageebene des FE definiert geändert werden. Durch Anwendung verschiedener Montageebenen wird der Anatomie der einzelnen Körperregionen und der Art der knöchernen Verletzung und der Weichteilschädigung [92,97] Rechnung getragen.

Auch hier gibt es noch immer keine definitiven Aussagen darüber, wie sich eine definierte Änderung der Montageebene auf die Konsolidierung auswirkt, weil u. a. biomechanische Grundlagen zur Fixation und Knochenheilung noch nicht detailliert bekannt sind [18]. In früheren experimentellen Studien variierten zwar die Montageebenen des monolateralen FE, aber es wurden verschiedenste chirurgische Verfahrensweisen angewendet [40,55,63,82,110,126]. Das führt zu unterschiedlichen Grad an Weichteil- und Muskelschwächung, so dass unkontrollierte Einflüsse auf den Frakturheilungsprozess wirken. Durchgeführte muskuloskeletale Analysen legen einen beachtlichen Einfluss der Montageebene auf die IFM einer frakturierten Schafstibia nahe [84,128]. Die Untersuchungen zeigten, dass eine Änderung der Montageebene eines FE zu einer Steigerung der Scherung führen kann, während die Axialbewegung kaum beeinflusst wird. Das Heilungsergebnis bleibt bisher jedoch unklar. Die idealen biomechanischen Rahmenbedingungen der Frakturheilung sind bis heute nicht allgemeingültig definiert [18,40].

## **2.5 Hypothesen und Ziele der Studie**

Da klinische Studien keine standardisierten oder quantitativen Analysen des Frakturheilungsprozesses erlaubten, wurde mit dieser Studie eine tierexperimentelle Alternative angestrebt. Aufgrund der ähnlichen Knochenheilungsprozesse im Vergleich zur humanen Situation, wird das Schaf für experimentelle Frakturmodelle bevorzugt [40,110,134]. *Ein Ziel* dieser Studie war, ein standardisiertes Frakturheilungsmodell zu entwickeln, das die Evaluierung der IFM in allen sechs Freiheitsgraden direkt unter dynamischen Bedingungen in vivo und Bodenreaktionsparameter über den Heilungsverlauf erlaubt. Es sollte geprüft werden, ob sich mit diesen Daten Rückschlüsse auf den Heilungsprozess ziehen lassen und sich die IFM zur Überwachung des Frakturheilungsverlaufs eignen. Das *zweite Ziel* war nun, unter Anwendung

des Modells die Knochenheilung unter differenten osteosynthetischen Bedingungen zu studieren. Der Einfluss folgender mechanischer Faktoren auf den Heilungsprozess sind bekannt: Belastung, Fixateursteifigkeit, axiale IFM, Frakturspaltgröße, Weichteiltrauma. Der Einfluss der Montagerichtung des FE ist bislang unklar. Jüngst gelaufene Analysen legen einen beachtlichen Einfluss der Montageebene auf die IFM nahe [84,128]. Eine standardisierte Osteotomie wurde mit zwei identischen FE in zwei unterschiedlichen Montageebenen versorgt. Für den Einfluss der unterschiedlichen Montageebenen des FE und dessen Konsequenzen auf den Heilungsverlauf sollen folgende *Hypothesen* geprüft werden:

- 1) Sowohl der medial als auch anteromedial montierte Fixateur sind adäquate Verfahren zur Frakturversorgung und gewährleisten eine komplikationslose Ausheilung der Osteotomie.
- 2) Die IFM nehmen bei beiden Systemen über den Heilungsverlauf ab.
- 3) Die IFM unterscheiden sich je nach Montageebene.
- 4) Die Montageebene eines monolateralen Fixateurs beeinflusst das Belastungsverhalten.
- 5) Die Montageebene eines monolateralen Fixateurs beeinflusst das Ausheilungsergebnis.

Um diese Hypothesen zu verifizieren, werden die mechanischen Parameter IFM und Bodenreaktionskraft und biomechanische Stabilität (Ausheilung) der frakturierten Tibia auf Korrelation untersucht. Es sollen Aussagen über den Einfluss der Montageebene und der IFM auf den Heilungsprozess getroffen werden.

### **3 Material und Methoden**

Es wurden im Rahmen einer biomechanischen Fragestellung Unterschiede in der Knochenkonsolidierung unter Anwendung zweier verschiedener Osteosyntheseverfahren an einer standardisierten Fraktur an der Tibia von Merino-Mix-Schafen untersucht. Während des Heilungsverlaufes wurde die Frakturheilung durch optische Messungen der IFM, Messungen der Bodenreaktionskräfte und radiologisch evaluiert. Dafür wurden die Tiere zweimal wöchentlich zu einer Ganganalyse herangezogen. Nach Versuchsende wurden destruktiv die Knochensteifigkeiten der zuvor präparierten Tibiae in der Materialtestmaschine bestimmt.

#### **3.1 Frakturversorgung im Tierexperiment**

Es wurde eine tierexperimentelle Studie durchgeführt. Der gestellte Tierversuch-Antrag wurde von den staatlichen Tierschutzbehörden genehmigt (Landesamt für Arbeitsschutz, Gesundheitsschutz und technische Sicherheit, Berlin: G 0188/99). Eine ständige Überwachung der Studie wurde durch einen lokalen Tierschutzbeauftragten gewährleistet (nach dem Deutschen Tierschutzgesetz in der Fassung vom 25. Mai 1998, Abschnitt 5, §8b).

##### **3.1.1 Tiere/ Tierhaltung**

Bei den Versuchstieren handelte es sich um 13 ausgewachsene weibliche, nicht tragende Merino-Mix-Schafe mit einem Durchschnittsalter von 2 Jahren und einem durchschnittlichen Gewicht von 77 kg (59 bis 90 kg) ad tempus des Versuchsbeginns. Es wurde diese Spezies als Versuchstier gewählt, da sie dem Menschen sehr ähnliche Knochenstrukturen aufweisen; zudem besitzen sie (in Bezug auf ihren Körperbau vergleichsweise) lange Extremitäten, an denen in chirurgisch gewohnter Weise Fixateures externes montiert werden konnten.

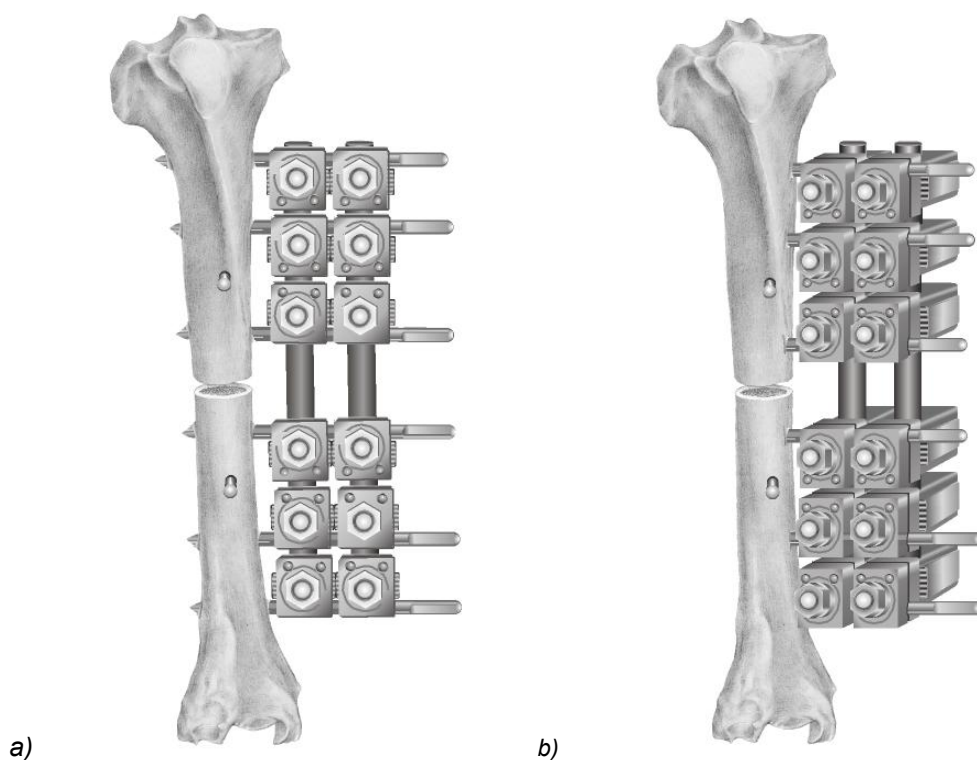
Die Tiere wurden vor Versuchsbeginn regelmäßigen Gewichts- und Gesundheitskontrollen unterzogen und befanden sich zum Eingang der Versuchsperiode in einwandfreiem gesundheitlichen Zustand.

Die Unterbringung der Tiere erfolgte in der Tierexperimentellen Einrichtung der Charité, Campus Virchow-Klinikum. In einem 15 m<sup>2</sup> großen Stall wurden die Tiere artgerecht freilaufend in Gruppen zu 4-6 Tieren auf Betonboden mit Stroheinstreu gehalten. Das Gehege wurde täglich

gereinigt. Die Raumtemperatur betrug 18-21°C, die Luftfeuchtigkeit 70-75 %. Die Beleuchtung erfolgte im 12-Stunden-Tag/Nacht-Rhythmus. Das Gehege war mit zwei Selbsttränken ausgestattet, darüber wurde Wasser ad libitum angeboten. Als Grundnahrung erhielten die Tiere Heu ad libitum und zu den Ganganalysen ein kommerziell erhältliches Kraftfuttermittel für Merino-Schafe. Die Kraftfuttergabe war auf 500 g pro Tier und Tag limitiert. Die Tiere wurden postoperativ während der täglichen Pinpflege adspektorisch auf ihren Gesundheitszustand überprüft.

### 3.1.2 Versuchsanordnung

Die Schafe wurden vor Versuchsbeginn in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe (n = 7) erhielt einen nach medial ausgerichteten monolateralen FE durch Plazierung der Schanzschrauben perpendicular zum Planum cutaneum (Gruppe M). Die zweite Gruppe (n = 6) wurde durch eine identische Osteosynthese in 45° nach anterior verschobener Montageebene versorgt (Gruppe AM) (Abb. 3-1).



**Abbildung 3-1 a) Gruppe M - FE medial, b) Gruppe AM - FE antero-medial (45°). Die mediale Tibiaseite zeigt nach rechts, die anteriore Seite nach vorn. Neben den im Fixateurverbund stehenden Schanzschrauben kommen die proximal und distal des Osteotomiespalts platzierten und nach anterior ausgerichteten Messschanzschrauben zur Darstellung.**



Vor Beginn der Messungen wurden die Tiere an den experimentellen Versuchsaufbau gewöhnt. Das Tier wurde ab etwa zwei Wochen vor Versuchsbeginn täglich antrainiert, dem mit Futter ausgestatteten Untersucher zu folgen, um es somit der Ganganalyse fähig zu machen. Somit konnte durch trainierten Umgang mit dem Versuchstier der Messablauf und die Messwerterfassung eingeübt und festgelegt werden.

Es wurde eine Osteotomie des rechten Hinterlaufs in Tibiaschaftmitte durchgeführt. Die Tibia wurde mit einem Fixateur stabilisiert, zusätzlich wurden zwei freie, nicht im Fixateurverbund stehende, Schanzschrauben montiert. Die Tiere wurden während des gesamten Versuchszeitraumes radiologisch überwacht; die Schanzschrauben manuell auf ihre Verankerung im Knochen geprüft. Im Falle einer Schraubenlockerung erfolgte eine chirurgische Intervention und ggf. Neupositionierung der Schraube. Nach einer Latenzzeit von zwei Tagen wurde das operierte Versuchstier der ersten Ganganalyse zugeführt, die in der folgenden neunwöchigen Standzeit zweimal wöchentlich durchgeführt wurde, um den Frakturheilungsverlauf quantitativ zu erfassen. Nach Euthanasie der Tiere am 63. postoperativen Tag wurden beide Tibiae entnommen und einer destruktiven Steifigkeitsmessung in einer Materialtestmaschine unterzogen. Es wurden Torsionssteifigkeit in  $[\text{Nm}/^\circ]$  und maximales Torsions-Drehmoment in  $[\text{Nm}]$  ermittelt.

### **3.1.3 Operationstechnik**

#### **3.1.3.1 Fixateurvariante**

Die für diese Studie ausgewählte Fixateurkonfiguration basierte auf einem konventionellen AO-monolateralen FE und wird häufig in der Klinik eingesetzt. Der unilaterale „eindimensionale“ Fixateur mit einem oder zwei Längselementen ist die einfachste und heute gebräuchlichste Montageform.

Die Montageebene wurde durch die ovine Anatomie diktiert. Die Variationsbreite beschränkte sich auf das Planum cutaneum cruris, an der medial bis anteromedialen Seite der Tibia. In diesem Bereich ist die Tibia nur von Haut bedeckt. Die Bäuche der Beuge- und Streckermuskulatur für den Unterschenkel/Klauenbereich liegen anterolateral, lateral und kaudal an der Tibia. Die Irritation eines Muskelbauchs durch eine Schanzschraube bereitet dem Tier Schmerz und birgt ein erhöhtes Infektionsrisiko [135]. Schmerzen und Infektionen nehmen Einfluss auf die Standardisierung des Modells.

Die Grundkonfiguration bestand aus zwei Karbonstäben (Ø 11 mm) und zwölf Klemmbacken. Zur Befestigung des Fixateurs am Knochen, mit einem Abstand Fixateur-Haut von 5 mm, wurden drei proximale und distale Schanzschrauben (Ø 5 mm) eingebracht, die über die Klemmbacken den äußeren Kraftlastenträger halten.

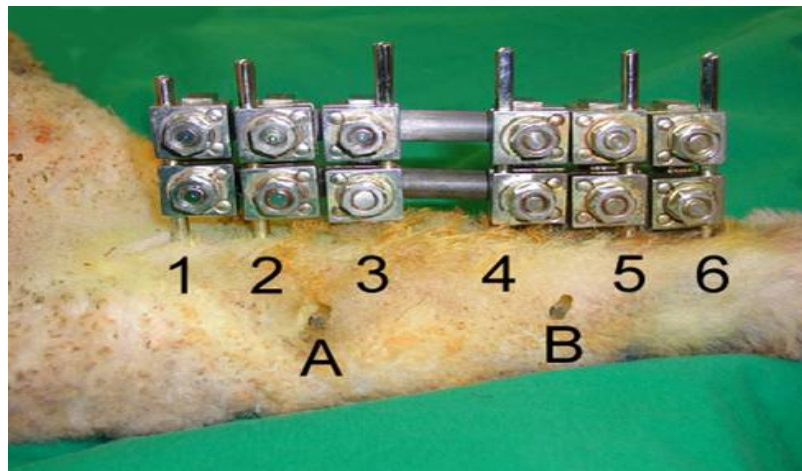
Elemente und Parameter	Artikel.-Nr.:	Hersteller
<ul style="list-style-type: none"> <li>2 Kohlefaserstäbe: Ø11 mm, Länge 150 mm</li> </ul>	394.820	Synthes, Schweiz
<ul style="list-style-type: none"> <li>12 Klemmbacken</li> </ul>	393.440	Synthes, Schweiz
<ul style="list-style-type: none"> <li>6 Schanzschrauben: Stahl, Ø 5 mm, Länge 125 mm, davon 50 mm Gewindelänge*</li> </ul>	294.540	Synthes, Schweiz
<ul style="list-style-type: none"> <li>2 Schanzschrauben: Stahl, Ø 4 mm, Länge 100 mm, nicht im Fixateurverbund für opt. Messung</li> </ul>	494.450	Synthes, Schweiz
<ul style="list-style-type: none"> <li>Abstandhalter: Alustab Ø 5 mm</li> </ul>	-	Eigenanfertigung

**Tabelle 1 Verwendete Strukturelemente des Fixateurs**

Die im Fixateurverbund stehenden Schanzschrauben wurden von proximal nach distal mit 1 bis 6 durchnummeriert (Abb. 3.2). Die Abstände der Schanzschrauben zueinander wurden durch die Bohrschablone wie folgt festgelegt: Der Mittelpunkt der am weitesten distal gesetzten Schraube 6 war zehn Millimeter proximal von dem als Anlagepunkt gewählten Malleolus medialis lokalisiert. Der Abstand zur distalen Osteotomiekannte betrug 72 mm; entsprechende Abstände galten für das proximale Pendant, der Schanzschraube 1. Die Abstände der mittig positionierten Schrauben 2 und 5 betrugen 50 mm zur jeweiligen Knochenkannte des Osteotomiespalts. Die osteotomienahen Schrauben 3 und 4 hatten einen 15 mm Abstand von der jeweiligen Knochenkannte der Osteotomie. Der drei Millimeter breite Osteotomiespalt bildete somit die Spiegelachse des symmetrisch aufgebauten Fixateurkonstrukts. Zusätzlich wurden zwei nicht im

\* Die Schraubengewinde wurden nach unseren Bedürfnissen gekürzt: auf 25 mm für den medial montierten Fixateur, auf 25 bis 40 mm für den anteromedial montierten Fixateur.

Fixateurverbund stehende Schanzschrauben montiert. Sie dienten der optischen Messung der Fragmentbewegungen.



**Abbildung 3-2 FE an Schafstibia montiert. Die Ziffern 1-6 bezeichnen die von proximal nach distal gesetzten Schanzschrauben im Fixateurverbund, A und B die frei nach anterior stehenden Schrauben für die optische Messung.**

### 3.1.3.2 Operationsvorbereitung

Die Tiere blieben 12 Stunden vor der Operation nüchtern, Wasser stand ad libitum zur Verfügung. Nach Separieren eines Tieres aus der Gruppe und Überprüfung des Gesundheitszustandes und Gewichts, erhielt es als Narkoseeinleitung 5 mg/kg Thiopental-Natrium i. v. (Trapanal®, Byk Gulden) über einen gelegten Venenverweilkatheter in der Vena cephalica antebrachii. Die Angabe der Trapanalkonzentration ist lediglich ein Richtwert. Während der Applikation wurden die Vitalzeichen und Reflexe der Tiere kontrolliert und die Dosis der Wirkung angepasst. Daraufhin wurde das Tier auf einem fahrbaren Op-Tisch in den Op-Vorbereitungsraum und dort in Brust-Bauchlage gebracht. Nach der Narkoseeinleitung wurde das Tier intubiert (Tubusdurchmesser 9 mm) und an eine Beatmungsmaschine angeschlossen, über die mit einem Isofluran-Lachgas-Sauerstoffgemisch beatmet wurde. Zusätzlich wurde eine Magen-Schlundsonde gelegt, über die ein Entweichen von Gas aus dem Pansen (erster Vormagen) während der Operation ermöglicht wurde. In beide Augen wurde zum Schutz vor Austrocknen Bepanthen-Augensalbe (Jenapharm®, Deutschland) gegeben.

Nach Abschluss der Narkoseeinleitung wurde das Tier nun in Rechtsseitenlage gebracht, der rechte Hinterlauf rasiert und zunächst mit Wasser und Waschlotion (Lifosan soft®, B.Braun, Melsungen) gereinigt. Alle vier Klauen wurden mit Mullbinden umwickelt. Im Metatarsal-Bereich aller vier Gliedmaßen wurden EKG-Klebelektroden angebracht.

Das Schaf wurde nun in den Operationssaal gefahren. Anschließend erfolgte die Desinfektion des Operationsgebietes mit Iodpolyvidonlösung (Braunol®, B.Braun, Melsungen) und sterile Abdeckung des Op-Gebietes in üblicher Weise.

Die Aufrechterhaltung und Fortsetzung der Intubationsnarkose während der OP erfolgte mit dem Isofluran-Lachgas-Sauerstoff-Gemisch. Die Konzentration des Isoflurans (Forene®, Abbott GmbH, 65205 Wiesbaden) betrug 1 bis 1,5 Vol%, die des Sauerstoffs lag bei 40 Vol%. Die Menge des Lachgases hing von der Konzentration der beiden anderen Gase ab und betrug 58,5 bis 59 Vol%. Narkose und Beatmung erfolgte über einen Respirator (700 ml Atemzugvolumen, 3-4 l O<sub>2</sub>/min, Atemfrequenz 12 /min). Als Vitalparameter wurden die Herzfrequenz, die Sauerstoffsättigung über ein Schwanzmanschette (SaO<sub>2</sub>-Aufnehmer/Finger, Hewlett Packard) und die expiratorische CO<sub>2</sub>-Konzentration über eine Patienteneinheit (Hewlett Packard Model 66S, M1166A) über Monitoring kontrolliert.

Über den mit einem Dreiwegehahn versehenen i. v. Zugang wurde eine kontinuierliche Menge Fentanyl 0,5 ml/h (= 25 µg/kgKGW /h Fentanyl 0,5 mg Curamed®, Curamed Pharma GmbH, 76202 Karlsruhe) über einen Perfusor (Secura FT®, B. Braun, Melsungen) infundiert; zusätzlich wurde als Infektionsprophylaxe perioperativ eine Antibiotikuminfusion angeschlossen (Augmentan 2,2 g®, Smith Kline Beecham, 80791 München), die dann durch eine Dauertropfinfusion von einem Liter Vollelektrolytlösung (Thomaejonin®, Boehringer Ingelheim, Delta Pharma GmbH, 72793 Pfullingen) substituiert wurde.

### **3.1.3.3 Montageformen des Fixateur externe und Osteotomie**

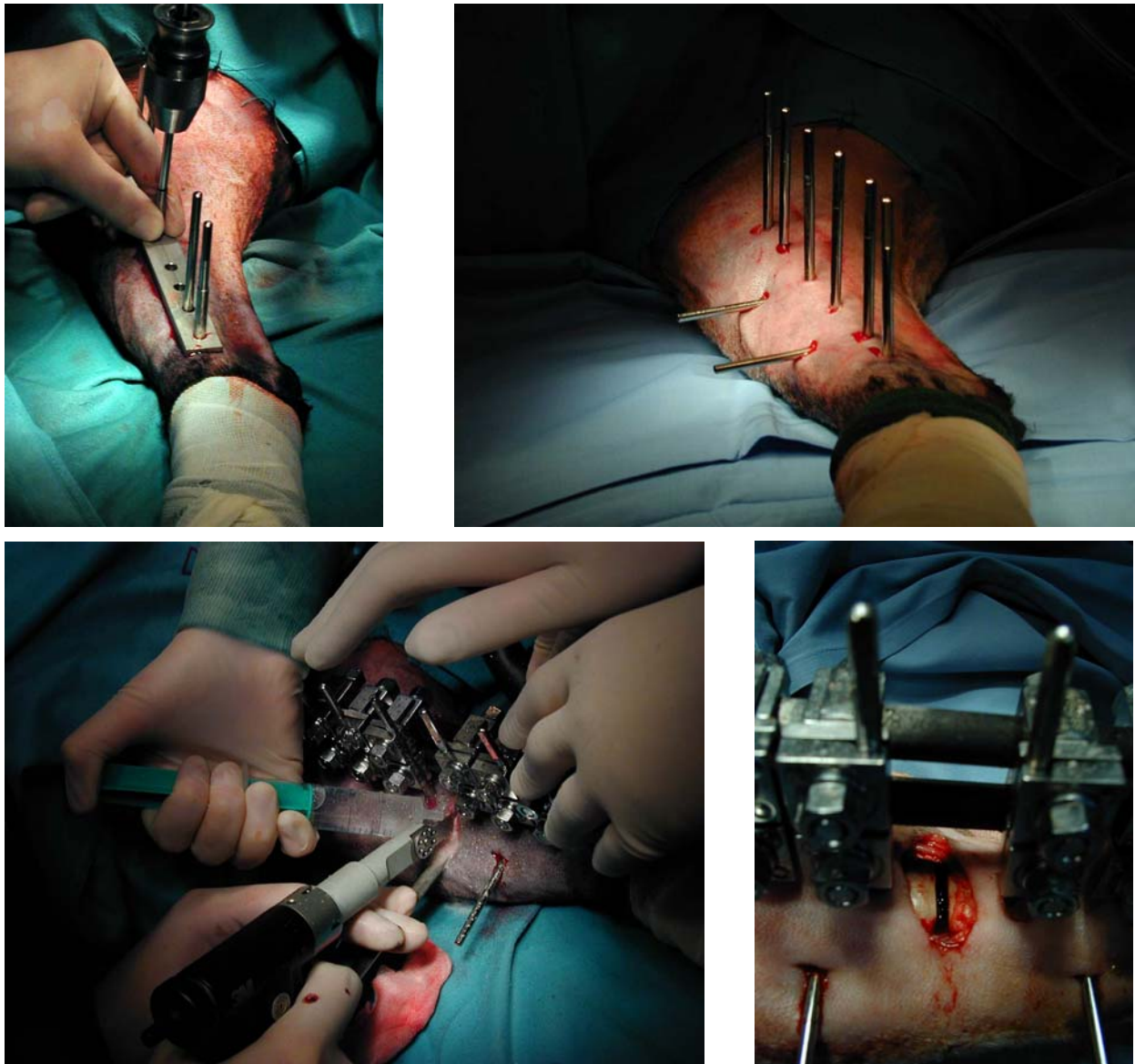
#### Gruppe M, medialer Fixateur:

Nach den durchgeführten Narkosevorbereitungen wurde eine eigens im Haus entworfene Schablone zur Fixateurmontage medial auf das Planum cutaneum cruris der Tibia aufgelegt. Für die standardisierte Lage der Schablone diente der Malleolus medialis der rechten Tibia als Fixpunkt. Die Ausrichtung der Schablone erfolgte unter Berücksichtigung der individuellen Tibiakrümmung, und alle sechs Bohrlöcher konnten mittig in die Tibia gesetzt werden (Abb. 3.3). Für die Lokalisation der Schanzschrauben wurden Stichinzisionen durch die Löcher der Schablone hindurch gesetzt und dort stumpf bis auf die Tibia vorgegangen. Es wurden pro Hauptfragment drei Schrauben eingesetzt. Als erste Schraube wurde die am proximalsten gelegene gewählt (Nr.1 im Fixateurverbund). Es wurde eine Bohrhülse Ø 6 mm in das Schablonenloch Ø 6,1 mm und durch die Hautinzision eng auf das Periost gesetzt und mit einem

Ø 3,2 mm Bohrer senkrecht zur Tibiaachse bis zur Gegenkortikalis vorgebohrt. Die Bohrungen wurden mit einer druckluftbetriebenen Pistole ausgeführt. Es wurde beim Bohren ausgiebig mit einer Na-Cl-Lösung gespült.

Anschließend wurde die Bohrhülse entfernt, um dann eine Ø 5,0 mm AO- Schanzschraube mit dem Universalbohrfutter von Hand einzudrehen. Nach Einsetzen aller Schrauben wurde die Eindrehtiefe radiologisch kontrolliert; die Schanzschrauben sollten mit 1,5 bis 2 Gewindeumdrehungen aus der gegenseitigen Kortikalis herausragen. Nun wurde als nächstes die Schanzschraube Nr.6 am medialen distalen Tibiaende eingebracht. Die Platzierung der übrigen Schanzschrauben erfolgte in der Reihenfolge Schraubennummer 2, 3, 4, 5. Es war besonders auf die parallele Stellung der sechs Schanzschrauben zueinander zu achten. Zusätzlich den sechs im Fixateurverbund stehenden Schanzschrauben wurden in anteriorer Ausrichtung zwei freie Ø 4 mm Messpins monokortikal eingebracht. Unter Bildwandlerkontrolle wurde die Tiefe der eingebrachten Pins ggf. korrigiert. Nach Einbringen aller Schrauben wurde die Schablone entfernt und der schon vorkonfigurierte Fixateur parallel zur Längsachse des Knochens angebracht. Dazu wurden zwei mit je sechs drehbaren Klemmbacken verbundene Karbonstäbe auf die medial ausgerichteten Schanzschrauben aufgesetzt und mit ca. zwei Zentimeter Spielraum zur Haut festgeschraubt. Die Stabilität der Schrauben-Mutter-Verbindungen der Klemmbacken wurde überprüft. Die durch das Fixateurkonstrukt bewirkte Stabilisierung vor der Osteotomie bildete die Grundlage, einer Rotation vorzubeugen und ein seitliches Abknicken des Beines zu vermeiden. Unstandardisierte Frakturverläufe sollten vermieden werden.

Über einen Zugang von der medialen Tibiafläche erfolgte die Osteotomie des Knochens. Es erfolgte ein medialer Hautschnitt über Tibiadiaphysenmitte und anschließend mittels Metzenbaum-Präparierschere ein stumpfes Freipräparieren derselben. Unter Schonung umliegenden Gewebes durch die Anwendung zweier Hohmannhaken wurde die Tibia mittels einer oszillierenden druckluftbetriebenen Säge (das Sägeblatt besaß eine Stärke von 1 mm) osteotomiert. Während des Sägens wurde kontinuierlich mit steriler Kochsalzlösung das Gewebe gespült und gekühlt. Nach vollständiger Durchtrennung des Knochens, palpatorisch kontrolliert, wurden die karbonstangenseitigen Muttern der Klemmbacken distal der Osteotomie gelöst. Durch Distraction und Einbringung eines Abstandhalters (Spacers) wurde nun ein standardisierter 3 mm Frakturspalt unter dearretiertem Fixateur gesetzt. Anschließend erfolgte eine Kontrolle der Fragmentposition und des Frakturspaltes unter Durchleuchtung. Die gelösten Muttern wurden wieder festgezogen und die Distraction somit fixiert.



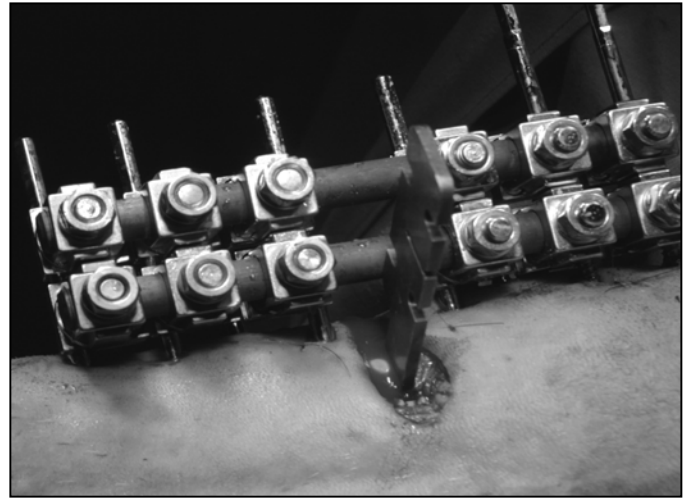
**Abbildung 3-3** Oben links: Lage der Schablone am Planum cutaneum cruris der rechten Tibia. Insertion der Schanzschen Schraube Nr. 2 mittels Handbohrfutter. Die vom Gewebeschutz umgebenden Schrauben 1, 5 und 6 sind bereits gesetzt. Oben rechts: Entfernung der Schablone nach Einbringen aller sechs Fixateurschanzschrauben. Zusätzlich wurden bereits die nach anterior ausgerichteten Messpins platziert. Unten links: Osteotomie in Diaphysenmitte mittels oszillierender Säge unter Kochsalz-Spülung bei bereits arretiertem Fixateur. Unten rechts: Close-up des Osteotomiespalts nach Distraction und vor abschließender Hautnaht.

Nun wurden die schraubenseitigen Muttern der Klemmbacken der inneren Karbonstange gelöst. Das ermöglichte ein Absenken der Karbonstange entlang der Schanzschrauben bis auf den festgelegten Abstand zur Haut von fünf Millimetern (Abstandsbestimmung mit der Fixateurschablone). Nach exakter Einstellung des Abstandes wurden die gelösten Muttern wieder fixiert. Die Klemmbacken der anderen Karbonstange wurden ebenfalls gelöst, an die der ersten geschoben und ebenfalls fest verschraubt. Alle Schraubverbindungen wurden noch einmal auf ihre Stabilität überprüft. Erst jetzt wurde der Spacer entfernt. Zuletzt erfolgte der schichtweise anatomische Wundverschluss (Suturamic®), Subkutan- (Vicryl®) und abschließend die Hautnaht mit Mersilene®. Der Unterschenkel wurde steril verbunden.

#### Gruppe AM, anteromedialer Fixateur:

Die Montage des Fixateurs in anteromedialer Ausrichtung erfolgte weitestgehend identisch zu derjenigen des medialen Pendants. Im Folgenden werden die Unterschiede aufgezeigt, die zur modifizierten Montageebene führten:

Es galt die gleiche operative Vorgehensweise mit identischer Osteosynthese und standardisiertem 3 mm Frakturspalt. Nur wurde hier die Fixateurmontageebene geändert. In dieser Gruppe wurde der Fixateur um 45° nach anterior positioniert, die Eintrittsstellen der Schanzschrauben in die Kortikalis lagen in antero-medialer Ausrichtung, etwa senkrecht zur medialen Tibiafläche, i. e. in einem Winkel von ungefähr 45° zur Sagittalebene, je nach Torsion der Tibia. Die exakte Positionierung wurde garantiert durch Anwendung derselben Bohrführung wie in Gruppe I, um 45° gewinkelt. Dazu wurde die Schablone zur Fixateurmontage mit zwei Winkelstücken ausgestattet. Diese wurde ebenfalls auf das Planum cutaneum cruris aufgelegt und nun entlang der Längsachse der Tibia nach anterior verschoben, bis die korrekte Winkelung erreicht war. Es wurde wiederum auf die zentrische bikortikale Insertion der Schanzschrauben geachtet. Die Wahl der Schanzschraubengewindelänge richtete sich nach dem mittels Tiefenmesser bestimmten Knochendurchmesser. Das abschließende Absenken des Fixateurs, das Einbringen der Messpins und der Wundverschluss verlief wie gehabt.



**Abbildung 3-4 Links: Insertion der Schanzschraube Nr. 4. Im davon proximalen Bohrloch Anlage des Winkelstücks zur Erzeugung einer um 45° nach anterior gewinkelten Montage. Rechts: Vollendete Fixateurmontage in anteromedialer Ausrichtung nach Distraction des Osteotomiespalt auf 3 mm. Man erkennt den im Osteotomiespalt liegenden Spacer, der die Spaltgröße standardisiert einstellt. Auf der linken Bildseite, respektive peripherem Extremitätenbereich kommt der Malleolus medialis, die Referenzstruktur für die Schablonenanlage zur Fixateurmontage, zur Darstellung.**

### 3.1.4 Postoperative Versorgung

Die Wunden wurden mit desinfizierenden Mullbinden versorgt, um möglichen Pininfektionen vorzubeugen. Nach der Operation wurde für 24 Stunden ein Druckverband und für die weitere Standzeit ein Schlauchverband angelegt und mit Klebeband fixiert. Die freien Schanzschrauben waren mit Schutzkappen versehen, damit sie sich nicht am Zaun oder an den anderen Tieren verfangen. Nach der Operation wurden die Tiere unter Aufsicht in ihren gewohnten Stall bei ihren Artgenossen untergebracht und die erste Woche postoperativ mit jeweils 50 mg Flunixin-Meglumin (=1 ml Finadyne®, Essex, Deutschland) pro Tier / d s. c. analgesiert. Wasser stand sofort nach dem Aufwachen zur Verfügung, Futter wurde noch für einige Stunden vorbehalten. Den Tieren war es gestattet, sich frei zu bewegen; die sofortige Vollbelastung der operierten Extremität wurde toleriert.

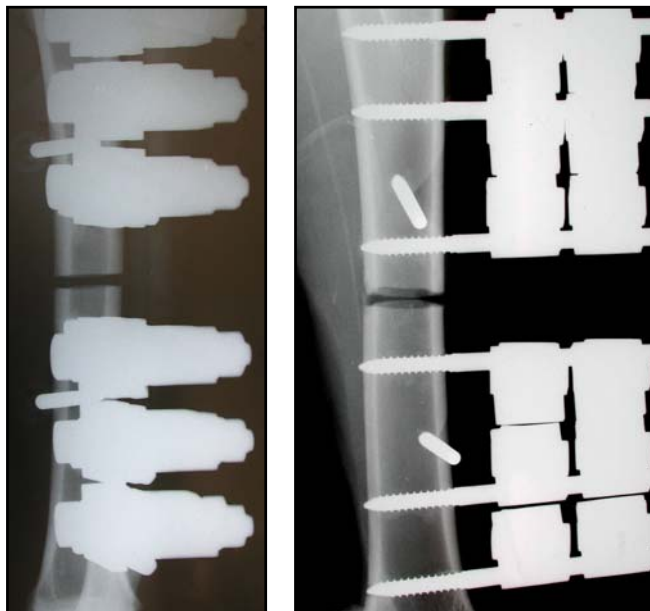
Pinpflege und Verbandswechsel erfolgten täglich über die gesamte Standzeit. In diesem Rahmen wurden die Pineintrittsstellen auf Entzündungszeichen, die Schanzschrauben auf Lockerungserscheinungen untersucht. Die Pineintrittsstellen wurden mit Watteträgern gesäubert mit anschließender Entfernung von Zelldetritus und nekrotischem Gewebe mittels Pinzette. Danach wurde der behandelte Bereich mit Ethacridinlaktat (Rivanol®, 5%, Chinosol, Deutschland) desinfiziert. Im weiteren Verlauf wurde die Haltung der Tiere nach gewohntem



usus fortgesetzt. Das Licht-, Klima-, Fütterungs- und Tränkregime wurde beibehalten. Die Stallreinigung erfolgte täglich.

### 3.1.5 Röntgen und Beobachtung des Heilungsverlaufs

Direkt nach der sterilen Verbandanlage erfolgte postoperativ die Anfertigung von Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen (70 kV, 2.5 mAs, Film-Fokus Abstand 100 cm) am noch sedierten Tier. Es wurde deskriptiv die Frakturspaltgröße sowie die Positionierung und Eindrehtiefe der Schanzschrauben kontrolliert. Im weiteren Verlauf wurden die Aufnahmen einmal wöchentlich am unsedierten stehenden Tier in posteroanteriorer Richtung angefertigt. Die letzten erfolgten post mortem mit und ohne Fixateurmontage.



**Abbildung 3-5 Röntgen direkt postoperativ im a/p Strahlengang. Darstellung des i. Vergl. zum M-Fixateur (rechts) spitzeren Winkels zwischen den nach anterior ausgerichteten Messpins und den anteromedial ausgerichteten Fixateur-Schanzschrauben beim AM-Fixateur (links).**

Die Tiere standen zudem unter täglicher visueller Kontrolle. Allgemeinbefinden und Gangbild wurden somit registriert. Einmal wöchentlich wurden die Tiere einer Gewichtskontrolle unterzogen, dessen Werte in die Auswertung der Bodenreaktionskräfte einfließen (Bodyweight). Im Besonderen wurden die Pineitrittsstellen während der Konsolidierungsphase täglich klinisch beurteilt, eine Schraubenlockerung wurde definiert, wenn sich radiologische Veränderungen (Osteolyse, Kallus, Lockerungsraum, Ringsequester) nachweisen ließen und klinische Kriterien vorlagen wie Schmerz, Rötung, Überwärmung, Schwellung, Sekretion. Kam es zu Pinlockerungen, infolge Pininfektion oder Trauma, bedurfte es ggf. einer Umsetzung derselben in Intubationsnarkose.

### 3.2 Messsystem

Das optische Messsystem erlaubte die kontaktlose Ermittlung der IFM, keine elektrischen Leitungen führten zum Versuchsobjekt. Dieses Messsystem bestand aus zwei unverbundenen Komponenten: Die Eine stellte reflektierende Marker dar, die auf Dreiecken über zwei frei in das proximale und distale Knochenfragment eingebrachte Schanzschrauben als Messvorrichtung dienten. Die andere Komponente bestand aus zwei Kameras, die der Erfassung der räumlichen Bewegung der im Frakturspalt untergebrachten Marker dienten.

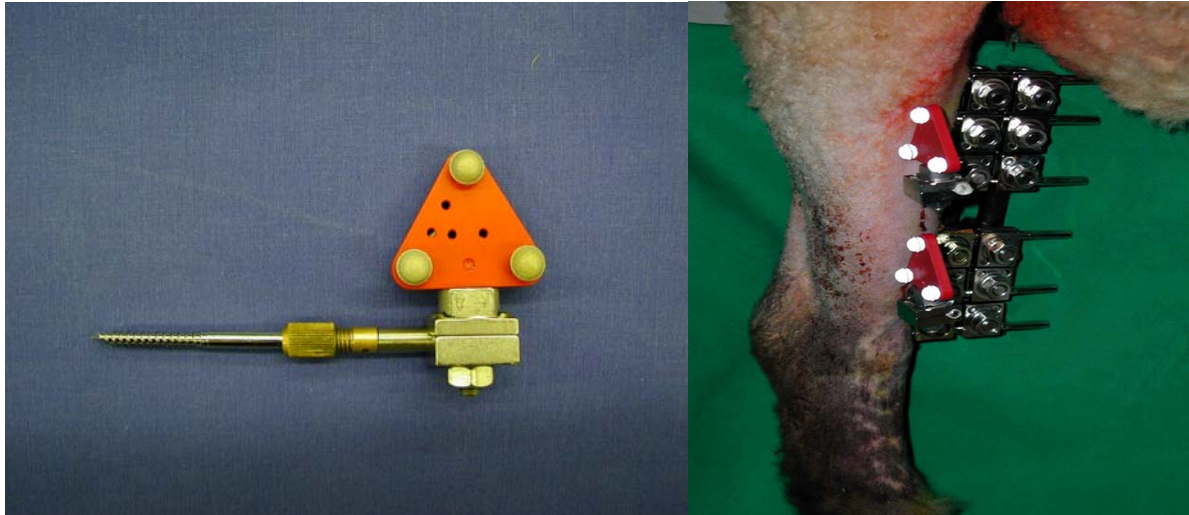
Zusätzlich wurden in vivo Bodenreaktionskräfte für beide Hinterläufe und Vorderläufe des Schafes aufgezeichnet.



**Abbildung 3-6**  
**Kontaktloses**  
**Messsystem**  
**(2 Kameras) zur**  
**Ermittlung der**  
**Frakturspaltbewe-**  
**gung; simultane**  
**Bestimmung der**  
**Bodenreaktions-**  
**kräfte (emed-Platt-**  
**form unterhalb des**  
**Kalibrierungsrah-**  
**mens und Matte).**

#### 3.2.1 Messvorrichtung am Objekt

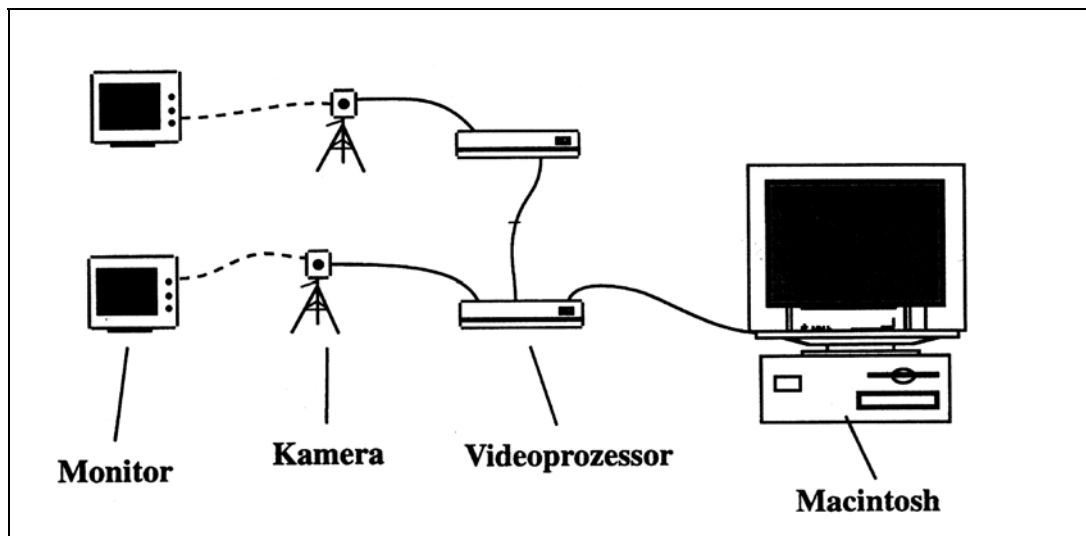
Die von der Firma Qualisys AB® (Sävedalen, Schweden) angefertigten Marker reflektierten im Infrarot-Lichtbereich. Diese Messobjekte sind passive Lichtquellen. Es wurden sphärische retroreflektive Marker gewählt, deren Reflektivität das Systemverhalten beeinflusste. Drei solcher Marker mit einem Diameter von je 4 mm waren auf einem Messdreieck untergebracht. Diese Markerdreiecke wurden an zwei frei angebrachten Schanzschrauben im proximalen und distalen Frakturfragment fixiert. Die Marker waren komplikationslos an den Messpins des Versuchstieres zu montieren.



**Abbildung 3-7** Links: Messobjekt, zusammengesetzt aus Messdreieck, Aufsteckverbindung, Klemmbacke, auf 2,5 cm gekürzte Ø 4 mm Schanzschraube. Rechts: Rechte hintere Extremität eines Schafes mit medial montierten externen Fixateur in vivo. Reflektierende Marker sind an die frei in anteriorer Richtung stehenden Schanzschrauben im proximalen und distalen Frakturfragment angebracht.

### 3.2.2 Optisches Messsystem

Verwendet wurde ein optisches Infrarot Messsystem (PCReflex, Qualisys AB® Sävedalen, Schweden). Es diente der Erfassung und Berechnung von Ebenen- und Raumkoordinaten von exakt definierten Punkten. Die 3-D Messgenauigkeit im Raum betrug 0,1 mm bzw. 0,1°. Die Basiskomponenten dieses Systems waren einerseits die Hardware für die Bildverarbeitung, die sich zusammensetzte aus Kameras mit nachgeschalteten Videoprozessoren, Personalcomputer und Monitor (Abb. 3-8); andererseits die Software zur Datenaufzeichnung, Hardwarekontrolle und 3D-Koordinatenberechnung. Die am Versuchstier fixierten retroreflektiven Marker wurden von zwei Videokameras verfolgt und als Kamerakoordinaten gespeichert. Die Kameras sendeten zum einen Infrarotblitze aus, die das Sichtfeld ausfüllten und fingen zum anderen die Reflexe der am Versuchstier befestigten Marker auf. Es wurden in dieser Studie 60 Bilder pro Sekunde aufgezeichnet. Aufgrund der ultrakurzen Belichtungszeit von 0,25 Millisekunden konnten die Kameras schnelle Bewegungen erfassen. Zur Berechnung von 3D-Raumkoordinaten war wenigstens eine Kombination aus zwei Kameras notwendig, die die Markerpunkte aus unterschiedlichen Winkeln erfassten. Die Funktion der Videoprozessoren lag in der Verstärkungskontrolle und der Koordinatenberechnung. Die in Echtzeit ermittelten Daten wurden an den Rechner weitergeleitet. Dadurch wurden in Folge der Aufzeichnung aus den 2D-Bildern im Vorgang des sog. Trackings 3D-Koordinaten berechnet.



**Abbildung 3-8** Basiskomponenten des optischen Messsystems

### 3.2.3 Kraftmessplattform

Das Kraftmessplattform-System (Emed-SF System, novel GmbH, München) ist ein Druckverteilungsmesssystem, welches mit einer drucksensitiven Kraftmessplattform (Plattform SF-4) betrieben wird.

Plattform		Emed-SF System	
Abmessungen [mm]	570x322x20	Abmessungen [mm]	420x270x160
Sensorfläche [mm]	360x190	Abtastgeschwindigkeit	150000 Sens/Sek
Sensorzahl	2736,00	Synchroneingang	TTL, 5µs pro Bild
Ortsauflösung	4/qcm	Synchroneingang	TTL
Messfrequenz [Hz]	50	Ausgänge	Centronix, RS232, IEEE, Floppy, Tastatur, Synchron, Netz, Plattform, Sync.
Druckbereich [N/qcm]	1-127	Eingänge	
Druckauflösung [N/qcm]	1	Bildspeicher	360 kByte
Genauigkeit	±5%	Stromversorgung	220/110 V, 50/60 Hz
Hysterese	< 3%	Datenspeicher	720 kByte, 3 1/2"
Temperaturbereich [°C]	10-40		
Max Ges.belastung [N]	86900		
MechÜbersprechen [dB]	-40		
Kabellänge [m]	3		

**Tabelle 2** Technische Daten Emed-SF-System

Die Sensoren der Messplattform sind in einer Matrix angeordnet. Bei der Eichung war ein Zugriff auf jeden einzelnen Sensor möglich. Das Emed-System wurde nach einem patentierten Verfahren mit Emed-Eichsystemen kalibriert. Dabei wurden alle Sensoren gleichzeitig statisch oder dynamisch belastet und die Eichkurve jedes einzelnen Sensors gespeichert.

### **3.2.4 Verbindung der Einzelkomponenten und Versuchsaufbau**

Das optische und das emed Messsystem wurden zu jeder Messung auf dafür vorgesehenen Rollwagen in die Tierräume gefahren, um dort den Versuchsaufbau und die anschließende Ganganalyse durchzuführen. Vor Aufstellen der einzelnen Systemkomponenten wurde direkt vor dem Zaungitter ein aus Holz bestehender ca. 8 m langer und 1,5 m breiter Laufsteg aufgebaut und mit Holzgattern umzäunt (Abb. 3-6). In der Mitte des Laufstegs, entsprechend dem Messvolumen der Ganganalyse, war eine Aussparung vorgesehen, in die die Kraftmessplattform eingelassen wurde. Zum Schutz der Plattform und für einen sicheren Stand der Versuchstiere wurde über den Laufsteg eine Kunststoffmatte ausgelegt. Die Kraftmessplattform war schon über Kabel mit dem emed-System verbunden. Der Aufbau des optischen Messsystems begann mit dem Aufstellen der Kameras auf den Stativen, die schräg seitlich und symmetrisch in einem Abstand von 2 m von der Kraftmessplattform (entsprechend dem zu kalibrierenden Messvolumen der optischen Messung) und unter einem Winkel von 70° zueinander angeordnet wurden. Die Genauigkeit der Messungen hing von den optischen Achsen der Kameras zueinander ab. Die höchste Genauigkeit wurde bei einem Kamerawinkel von 90° erreicht. Dieses Optimum konnte hinsichtlich des Versuchsaufbaus nicht eingehalten werden, somit war ein gewählter Winkel von 70° ein guter Kompromiss bezüglich Durchführbarkeit und Präzision. Eine absolut statische Kameraaufstellung auf einem stabilen Profistativ auf festem Boden war im Experiment von besonderer Wichtigkeit, um präzise Messungen der IFM zu erzielen. Die Kameras wurden mit den Videoprozessoren verbunden, der Master- mit dem Slavevideoprozessor, sowie der Personalcomputer mit dem letzten Videoprozessor. Nun konnte ein Videomonitor an die Kamera angeschlossen und zuletzt die Netzversorgung eingeschaltet werden.

### **3.2.5 Kalibrierung optisches Messsystem**

Das System wurde vor jeder Messsitzung kalibriert. Es wurde anhand dieses Vorgangs die Raumposition der Kameras ermittelt. Hierfür stand ein Kalibrierungsrahmen im Sinne einer Referenzstruktur zur Verfügung. Die Positionen der sechs sich auf dem L-förmigen Rahmen befindenden Marker waren exakt vermessen. Die Koordinaten derselben bezogen sich auf einen Marker, der den Nullpunkt eines lokalen Koordinatensystems darstellt; sie wurden in einem vom Hersteller Qualisys bereitgestellten Referenzdokument (Genauigkeit 0,01 mm) gespeichert. Zur Kontrolle der durchgeführten Kalibrierung wurde eine Testmessung bei ruhendem Rahmen durchgeführt. Durch Abgleichen der resultierenden Messdatei mit der Referenzdatei wurde die Messgenauigkeit geprüft und bei einem  $\Delta_{\max} < 0,08$  mm akzeptiert. Daraufhin wurde der Kalibrierungsrahmen entfernt und die Messreihe konnte beginnen. Solange die Kameras nicht bewegt wurden, war keine weitere Kalibrierung notwendig. Für die Datenaufnahme und Datenverarbeitung wurde ein Personalcomputer verwendet, der mit speziell für dieses Messsystem kompatibler Software (PCReflex für Windows 95/NT, Qualisys®) ausgestattet wurde.

## **3.3 Durchführung und Auswertung der Ganganalyse**

### **3.3.1 Ermittlung der interfragmentären Bewegung**

Nachdem die Voraussetzung der Systemeinstellungen erfüllt und das 3-D System kalibriert wurde, konnten die Aufzeichnungen durchgeführt werden. Das Schaf wurde mittels Kraftfutterbelohnung durch einen Trainer von links nach rechts aus Kamerasicht über den Laufsteg geführt. Der zu analysierende rechte Hinterlauf trat ins kalibrierte Messvolumen. Es galt: je peripherer der Auftritt, desto ungenauer die Messung. Die Aufzeichnung der Ganganalyse wurde vom Untersucher unter online-Sichtkontrolle auf den PC-Bildschirm verfolgt. Mit Wahl der Größe des Kalibrierungsrahmens und dadurch festgelegter Größe des Messvolumens war es möglich, innerhalb einer einzelnen Ganganalyse die Einschwing-, Belastungs- und Entlastungsphase aufzuzeichnen. Die sechs Marker wurden wie beschrieben proximal und distal an die Defektzone montiert. Anschließend wurde am Versuchstier das Offset

(Stellung der Markerdreiecke im Raum bezogen auf das definierte Koordinatensystem im Frakturspaltzentrum) mittels Schieblehre in Millimetern ermittelt.



**Abbildung 3-9 Ganganalyse.** Zu sehen ist das optische Messelement zur interfragmentären Bewegungsmessung während der Knochenheilung *in vivo* an der Schafstibia. Zustand nach Osteotomie und unilateraler FE-Stabilisierung. Das Schaf läuft freiwillig unter Selbstbestimmung des Tempos. Abgeklebtes Messfeld, darunter Kraftmessplattform.

### 3.3.1.1 Aufbereitung der Rohdaten

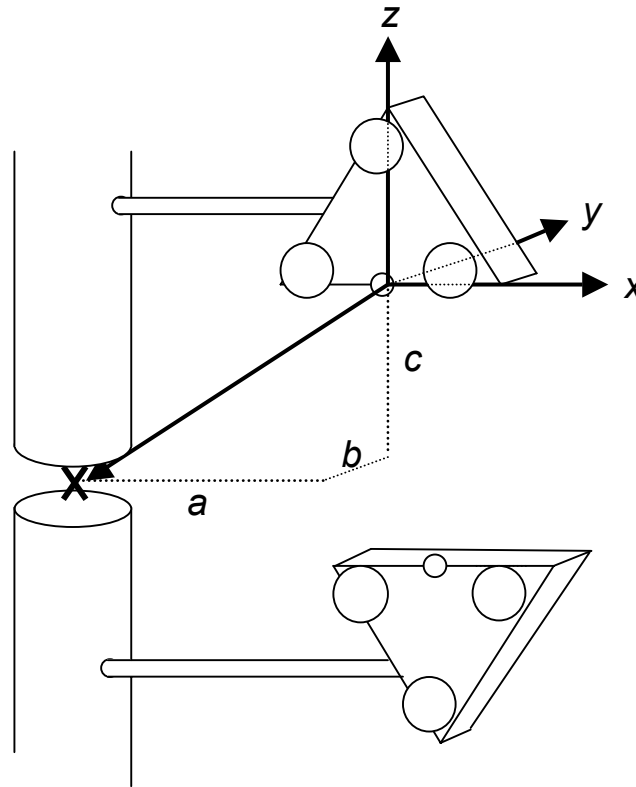
Im Prozess der Aufzeichnung lieferte das optische Messsystem 2D-Koordinaten für die sechs Marker in Bezug auf das Kamerakoordinatensystem. Nach der Dateispeicherung wurde die Messdatei für die 3D-Koordinatenberechnung bearbeitet. Dafür stand das in 3.2 beschriebene Softwarepaket (PCReflex für Windows 95/NT, Qualisys®) zur Verfügung.

Nach definiertem Durchnummerieren der sechs Marker in beiden Kameraansichten, erfolgte über die gesamte Messdauer von 600 Frames (10 s bei einer Bildfrequenz von 60 Hz) eine feste Zuordnung zwischen Markern und Koordinaten und somit eine Zuweisung der Raumkoordinaten zu allen Markern. Dieser Prozess wird Tracking genannt. Die getrackten Dateien wurden als Ascii-Files exportiert.

### 3.3.1.2 Ermittlung der 3-D Bewegung

Um die dreidimensionalen IFM zu bestimmen, war es a priori notwendig, ein Koordinatensystem mit lokalem Ursprungspunkt zu definieren, auf das sich sämtliche Bewegungen beziehen. Es befand sich im Zentrum des Frakturspalt, i. e. in der Mitte zwischen proximalen und distalen

Knochenfragment (Abb. 3-10). Die x-Achse war definiert als antero-posteriore Richtung und lag somit in der Sagittalebene für die rechte Tibia. Die y-Achse zeigte in die medio-laterale Richtung und lag in der Frontalebene. Die z- bzw. axiale Achse entsprach der Knochenlängsachse mit proximaler Ausrichtung.



**Abbildung 3-10 Frakturspalt-Setup. Rechts händiges Koordinatensystem der Markerdreiecke mit vektorielltem Bezug zum Frakturspaltzentrum. (Skizze)**

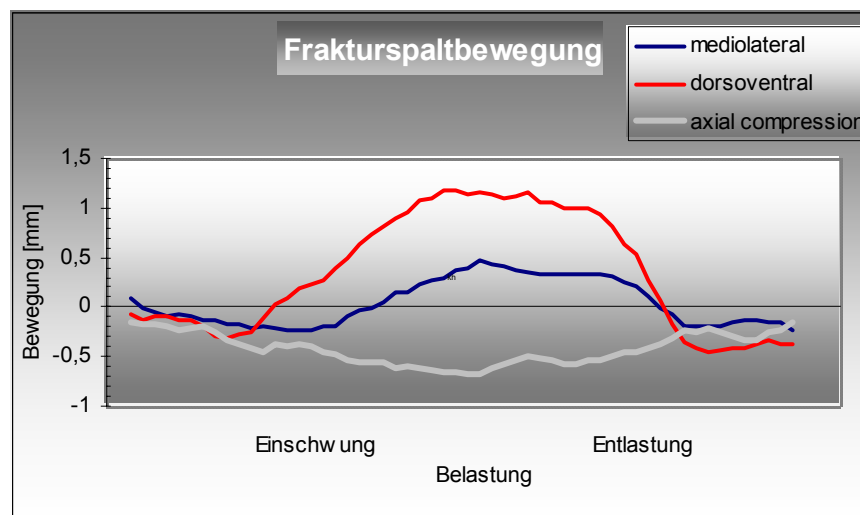
Mittels einer im Biomechaniklabor entwickelten Software wurden die Ascii-Messdateien weiter bearbeitet. Die Daten wurden nach Konvertierung in eine Zielformatdatei eingelesen. Unter Angabe des Offsets (Translation des Referenzmarkers in x, y und z Richtung) zum Frakturspaltzentrum wurden für die drei oberen Marker auf dem Knochen ein proximales Koordinatensystem definiert. Da dieses anhand der Offsetangabe als Referenzsystem fungierte, wurden sämtliche Markerkoordinaten in das proximale System verschoben und durch den Bezug der unteren Marker auf die oberen ein lokales distales Koordinatensystem kalkuliert. Es ließen sich somit zwei dreidimensionale Koordinatensysteme bilden; die Grundlage für die Ermittlung der 3D-IFM. Die Beschreibung der relativen IFM leitete sich aus den Bewegungen des distalen Koordinatensystems im proximalen Bezugskoordinatensystem über vektoriellen Bezug zum Frakturspaltzentrum ab. Als



Ergebnisdatei resultierte ein Dokument, welches mit einer in Microsoft Excel geschriebenen Routine bereinigt und gefiltert wurde, um die Belastungsphase der Ganganalyse geglättet graphisch darzustellen. Der Filter bewirkte eine Unterdrückung von Rauschsignalen.

Die aus den zugeordneten 2D-Raumkoordinaten (input) der sechs Marker resultierenden 3D-Markerbewegungen (output) wurden also in eine relative IFM umgerechnet. Diese setzt sich aus drei translatorischen und rotatorischen Bewegungen entlang der Achsen x, y und z zusammen. Aus den Scherkomponenten x und y wurde mit der Formel  $sh = \sqrt{(x^2 + y^2)}$  die Gesamtscherung (sh) berechnet.

Es wurden pro Untersuchung, pro Versuchstier durchschnittlich 12 Messungen durchgeführt. Das Kriterium für das Verwerfen von Aufzeichnungen stellte dabei die Abweichung von der vollständigen charakteristischen Form (U- bzw. umgekehrte U-Form) der Aufnahme eines typischen Gangzyklus dar (Abb. 3-11). Das Maximum der einzelnen Bewegungskomponenten tritt während des Auftretens (Belastung) auf. Die Größe des Frakturspalts (in z-Richtung) verringerte sich dabei mit der Gewichtsbelastung des Tieres während eines Gangzyklus, d.h. die Fragmentenden näherten sich in Längsrichtung (z) des Knochens an. Der Spalt „öffnete“ sich wieder in der Schwungphase. Aus den einzelnen Messungen wurden Mediane und Quartile ermittelt.



**Abbildung 3-11 Aufgezeichnete interfragmentäre Bewegung während eines Gangzyklus. In vivo Messung eines Schafs mit medial montierten Fixateur externe.**

### **3.3.2 Ermittlung der Bodenreaktionskräfte**

Es wurden von allen Tieren die Bodenreaktionskräfte aller vier Extremitäten nach der „first-step“ Methode ermittelt [136]. Die Kraft der Gewichtsbelastung tritt auf, wenn der Fuß mit dem Boden in Kontakt kommt. Simultan wird vom Grund aus die Bodenreaktionskraft generiert, die gleich groß und oppositionell direktioniert ist. Das Ausmaß der Bodenreaktionskraft ist proportional zur relativen Größe des Körpergewichts, das vom Fuß bei Auftritt getragen wird, und zur Körperbeschleunigung. Pro Gliedmaße wurden minimal fünf Aufzeichnungen angestrebt. Die erste Messung U0 erfolgte präoperativ. Im Rahmen der Ganganalyse wurden die Bodenreaktionskräfte dann im Heilungsverlauf synchron zu den IFM gemessen. In der Regel wurden innerhalb eines Messzyklus, je nach Gangart des Schafes, die Bodenreaktionskräfte von Vorder- und Hinterlauf einer Seite erhoben. Zudem wurden die subjektiven Beobachtungen des Untersuchers hinsichtlich des Allgemeinzustandes und des Bewegungsverhaltens protokolliert. Das Gewicht der Tiere wurde parallel eruiert und in der anschließenden Auswertung auf die entsprechenden Ganganalysetermine bezogen.

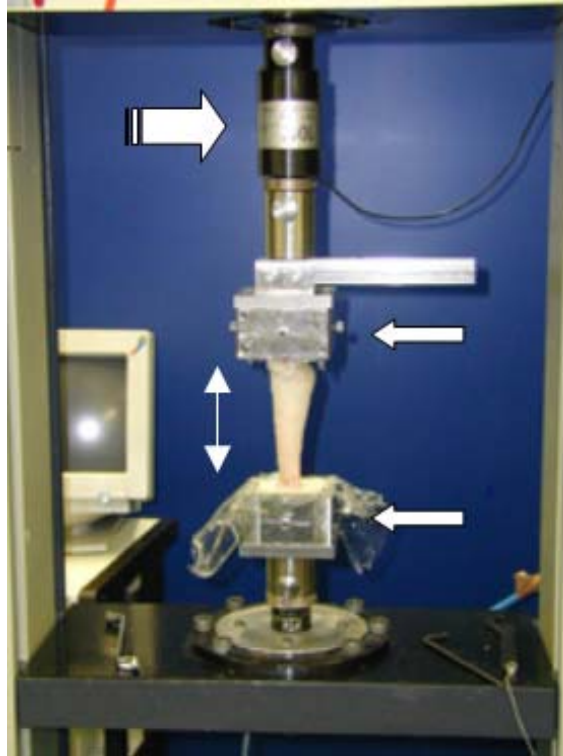
Die für das Emed-System kompatible Software (novel-win 7.9®, novel GmbH München) diente der Auswertung der erfassten Rohdaten. Für jeden Messzyklus und jede Extremität wurden die Parameter maximale Bodenreaktionskraft pro Bodyweight des Tieres, Kontaktfläche und Kontaktzeit berechnet. Die präoperative Ganganalyse (Untersuchung 0) wurde als Bezugswert für die im anschließenden Heilungsverlauf ermittelten Daten definiert.

### **3.3.3 Biomechanische Testung der Kallussteifigkeit**

Nach einer Standzeit von 63 Tagen wurden die Tiere euthanasiert. Sie erhielten über einen zuvor gelegten i. v. Zugang Thiopental-Natrium (Trapanal®). In dieser Narkose wurde dann mit massiver Kaliumchlorid (KCL 14,9%, B.Braun, Melsungen) Überdosierung ein Herzversagen induziert, das per Auskultation gesichert wurde.

Anschließend wurden osteosynthetisierte und kontralaterale Tibia vom Tierkadaver abgetrennt; am proximalen und distalen Ende wurde bis auf die knöcherne Struktur vorpräpariert. Unter Beibehaltung der natürlichen anatomischen Situation an der Schafstibia, sprich unter Belassung des Weichteilmantels Muskulatur und Sehne am Knochen, wurde die biomechanische Testung in einer Materialtestmaschine (ZWICK® 1455, Zwick, Ulm, Deutschland) durchgeführt. Der passive Weichteilmantel erhöht, verglichen mit einem freipräparierten Knochen die

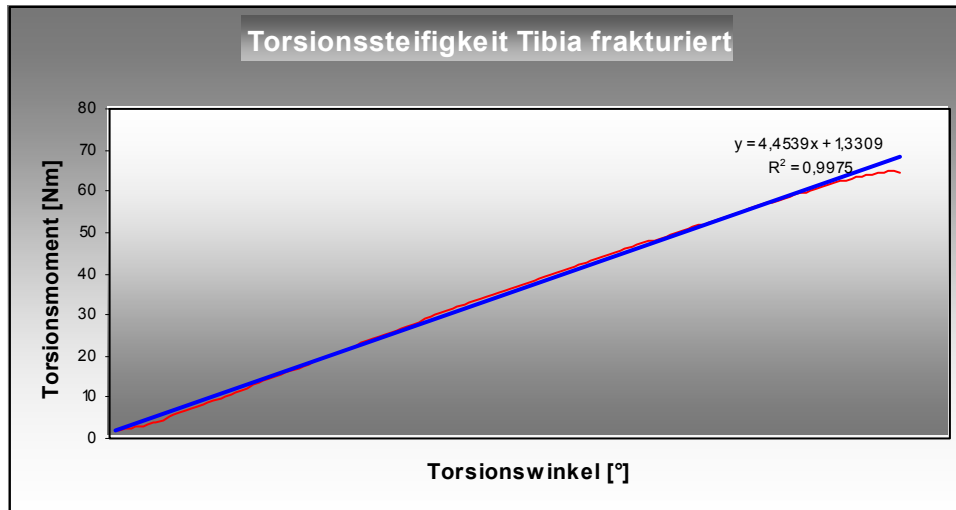
Steifigkeitswerte um ca. 20 % (Duda et al., 2000). Die zu untersuchende Struktur wurde in mit 0,9 % Kochsalzlösung getränkte Gazebinden eingewickelt, in Polymethylmetacrylat (Beracryl, W. Troller AG, Fulenbach, Schweiz) eingebettet und im Fixateurkomplex in die Materialtestmaschine eingespannt (Abb. 3-12).



**Abbildung 3-12 Materialtestmaschine Zwick 1455. Das Präparat (Doppelpfeil) ist mit dem proximalen und distalen Anteil in Beracrylblöcken (kleine Pfeile) fest mit der Einspannvorrichtung verbunden. Der große Pfeil markiert die Torsionsmessdose.**

Die Kraft- bzw. Torsionsmessdose arbeitete mit einer Genauigkeit von 1 %. Zur Ermittlung der Kallussteifigkeit wurden zwei unabhängige Lastfälle eingeleitet: *axiale Kompression*, bei einer definierten Maximalkraft von 400 N bei konstanter Geschwindigkeit und *Torsion*, bei einem Torsionsmoment von 5 Nm/° mit Axialkraft. Eine axiale Vorlast von 25 N wurde aufgebracht, um eine Dislokation der Fragmente zu vermeiden und die Kontinuität der Achse zu gewährleisten. Die Tibiae wurden mit einer Testgeschwindigkeit von 10°/min der destruktiven Torsionsmessung unterzogen und folglich bis zum Bruch gefahren, was sich in der online aufgezeichneten Belastungs-Deformationskurve als erster Abfall äußerte. Abb. 3-13 zeigt einen typischen Verlauf einer online-registrierten Steifigkeitsmesskurve. Die Steigung dieser Kurve [Nm/°] dient als Maß der Kallussteifigkeit. Die Maschine misst mittels benutzerprogrammierbarer Software direkt das Drehmoment in [Nm] und erfasst den Drehwinkel in Winkelgrad [°]. Durch Legen einer Regressionsgeraden durch den linearen Teil der Kurve wurde deren Steigung ermittelt und so die Steifigkeit errechnet. Es wurden

Steifigkeiten für die intakte und frakturierte Seite bestimmt und miteinander in Beziehung gesetzt. So wurden die Absolutwerte der frakturierten Seite dann als Prozentsatz der Werte der intakten Gegenseite berichtet.



**Abbildung 3-13** Ermittlung der Torsionssteifigkeit in [Nm/°] einer osteotomierten Tibia neun Wochen post operationem in der Materialtestmaschine.

### 3.4 Statistische Analysen

Die in die Auswertung eingehenden Tiere wurden bezüglich ihrer osteosynthetischen Montageebene in zwei Gruppen eingeteilt. Die Gruppe 1 enthielt Tiere mit der medialen FE-Versorgung, die Gruppe 2 die mit dem anteromedialen Fixateur. Die beiden Gruppen sind voneinander unabhängig und so wurden die Vergleiche zwischen den beiden Gruppen mittels Mann-Whitney-Test durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde bei  $p = 0,05$  festgelegt.

Eine bifaktorielle Analyse von Wiederholungsmessungen (Nichtparametrische Analyse longitudinaler Daten, Brunner 1998) für die Vergleiche zwischen den Gruppen über die Zeit gemittelt und innerhalb der Gruppen über die Zeit wurden mit Hilfe eines SAS-Makros vollzogen (SAS 8.2, SAS Institute Inc., Cary, NC).

Die statistischen Analysen wurden mit dem SPSS Software-Paket durchgeführt (SPSS 11.0® for Windows, SPSS Inc., Chicago, U.S.A.). Die in Excel geführten Daten der Ganganalyse wurden nach SPSS importiert. Für die statistische Auswertung der erhobenen Parameter in vitro und in vivo, wurden aufgrund der geringen Fallzahl pro Gruppe ( $n = 6$ ), und der daher nicht zu erwartenden Normalverteilung der Werte, Mediane mit Interquartilbereich für alle Wiederholungen jeder Messsitzung und jedes Schafes kalkuliert.

Die graphische Darstellung erfolgte als Verlauf respektive als Boxplot. Die Boxplotdarstellung enthält folgende Parameter: den Median (50-Perzentil), das 25- und 75-Perzentil (1. und 3. Quartil), den Minimum- und Maximumwert. Außerdem stellen sich Ausreißer und Extremwerte dar. Der Corpus des Boxplots wird vom 1. und 3. Quartil gebildet und vereint 50 Prozent der Werte in sich. Die sich oben und unten an den Corpus anschließenden Whisker umfassen jeweils die Werte unterhalb des 1. bzw. oberhalb des 3. Quartils. Die Whisker betragen maximal die 1,5-fache Länge der Box. Fälle mit Werten außerhalb dieses Bereichs, werden als Ausreißer (zwischen 1,5 -3 Boxlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt) bzw. Extremwerte (über 3 Boxlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt) dargestellt.

## 4 Resultate

Es gingen sowohl aus der medial montierten Fixateurgruppe (*M-Gruppe*) als auch aus der anteromedial montierten Fixateurgruppe (*AM-Gruppe*) sechs Tiere in die statistische Analyse der Studie ein. Ein Tier aus der eingangs 7-köpfigen M-Gruppe erlitt fünf Tage post operationem einen Spiralbruch des oberen Tibiafragments, dessen Verlauf den proximalen Messpin, die Schraube 3 und die Osteotomiezone beinhaltete. Das Tier besserte sich klinisch innerhalb weniger Tage und wurde bis zum Versuchsende der Ganganalyse zugeführt. Da die IFM aufgrund dieser zusätzlichen Fraktur mit der anderer Tiere nicht objektiv zu vergleichen war, wurde dieses Tier von der Auswertung ausgeschlossen, so dass sich diesbezüglich eine einheitliche Gruppengröße von sechs Tieren ergab. Um eine direkte Korrelation der Ergebnisse der Ganganalyse und biomechanischen Auswertung zu erzielen, gingen die ganganalytischen Daten (Frakturspaltbewegung und Bodenreaktionskräfte) dieses Schafes ebenso nicht in die statistische Auswertung mit ein. Die IFM werden jedoch als individueller Verlaufsgraph zur Darstellung der Komplikation gezeigt.

### 4.1 In vivo Ganganalyse

#### 4.1.1 Interfragmentäre Bewegung

Folgende Komponenten der komplexen dreidimensionalen Frakturspaltbewegung wurden mittels optischen Messsystems erfasst:

3 Translationen in x, y und z Richtung und 3 Rotationen um die x, y und z -Achse.

Bei Ermittlung der Rotationsbewegungen um die drei Raumachsen wurden ein positiver sowie negativer Winkel eruiert. Diese waren annähernd identisch, so dass im Folgenden nur die positiven Winkel dargestellt werden.

Legende:

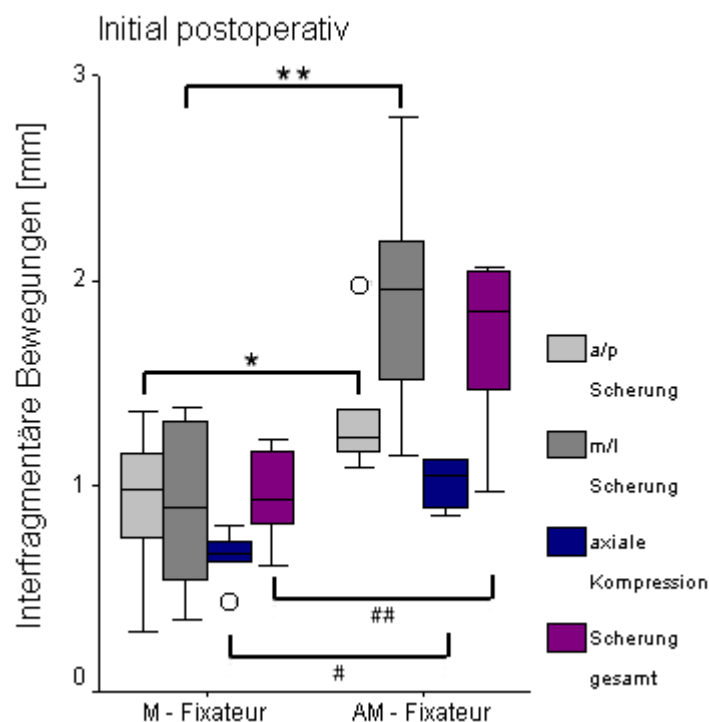
- X                      antero-posteriore Scherung
- Y                      medio-laterale Scherung
- Z                      axiale Kompression
- Sh                    Scherung gesamt,  $sh = \sqrt{(x^2 + y^2)}$
- Alpha                medio-laterale Biegung = Rotation um die x-Achse

- Beta antero-posteriore Biegung = Rotation um die y-Achse
- Gamma axiale Torsion = Rotation um die z-Achse
- M-Fixateur medial montierter FE
- AM-Fixateur antero-medial montierter FE

Es konnten signifikante Unterschiede der initialen IFM zwei Tage post operationem zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (Abb. 4-1). Die *Scherbewegung* insgesamt ( $p = 0,015$ ) und dessen Einzelkomponenten anteroposteriore- ( $p = 0,041$ ) und mediolaterale Bewegung ( $p = 0,015$ ) sowie die *axiale Kompressionsbewegung* ( $p = 0,002$ ) waren in der antero-medial montierten Fixateur-Gruppe signifikant größer als in der medial montierten Gruppe.

In der M-Gruppe betrug die axiale Kompression in der initialen Frakturspaltbewegungsmessung 0,68 (0,58 - 0,75) mm (Median mit Interquartilbereich) und die Scherung gesamt 0,94 (0,77 - 1,18). Die anteroposteriore Scherkomponente war initial 0,99 (0,64 - 1,21) mm und die mediolaterale Komponente 0,90 (0,50 - 1,33) mm.

In der AM-Gruppe betrug die axiale Kompression 1,05 (0,88 - 1,33) mm und die Scherung gesamt 1,85 (1,35 - 2,05). Die anteroposteriore Scherkomponente war initial 1,24 (1,15 - 1,53) mm und die mediolaterale Komponente 1,96 (1,43 - 2,35) mm.



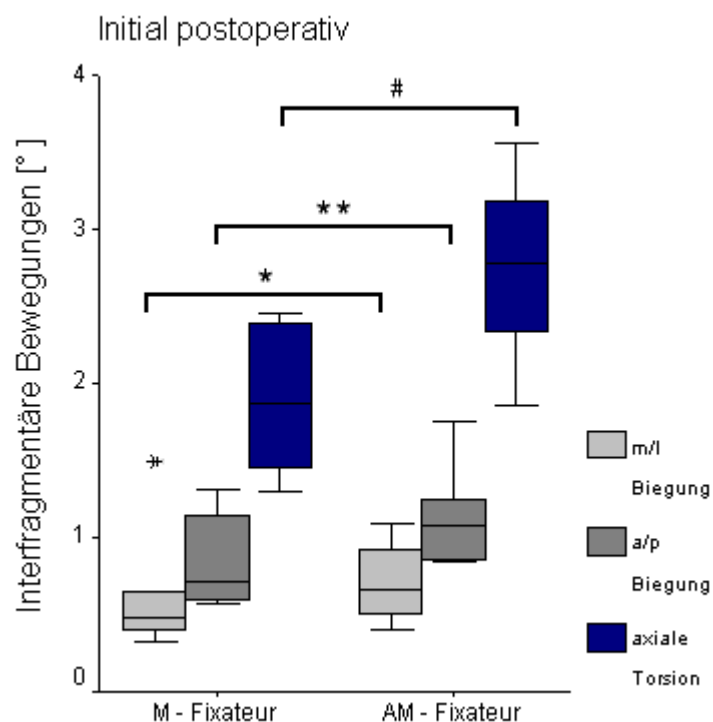
**Abbildung 4-1 Signifikante Unterschiede der initialen Frakturspaltbewegungsparameter 2 Tage postoperativ.** Die Scherbewegung und deren Komponenten sowie die axiale Kompression wurden kalkuliert aus den Relativbewegungen der reflektierten Marker in Bezug auf das Frakturspaltzentrum. Darstellung signifikanter Unterschiede zwischen beiden Gruppen. ( $p^* = 0,041$ ,  $p^{**} = 0,015$ ,  $p^{\#} = 0,002$ ,  $p^{\#\#} = 0,015$ ). o = Ausreißer (s. auch weitere Graphiken).

Alle drei Rotationsbewegungen waren wie auch schon die Translationen in der anteromedial montierten Fixateurgruppe im Vergleich zur medial montierten Gruppe größer (Abb. 4-2).

Die mediolaterale- ( $p = 0,394$ ) und anteroposteriore ( $p = 0,132$ ) Biegung waren in der AM – Fixateurgruppe größer, zeigten jedoch keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zur M – Fixateurgruppe. Die *axiale Torsion* zeigte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied aber einen deutlichen Trend in der initialen Messung zwischen den beiden Gruppen ( $p = 0,065$ ).

Die mediolaterale Biegung betrug in der M-Gruppe  $0,48$  ( $0,38 - 0,86$ )° und die anteroposteriore Biegung  $0,71$  ( $0,59 - 1,19$ )°. In der AM-Gruppe betrug mediolaterale Biegung  $0,66$  ( $0,48 - 0,97$ )°, sowie die anteroposteriore Biegung  $1,08$  ( $0,86 - 1,38$ )°.

Die axiale Torsion war in der M-Gruppe  $1,87$  ( $1,42$  und  $2,41$ )° und in der AM-Gruppe  $2,79$  ( $2,21$  und  $3,28$ )°.



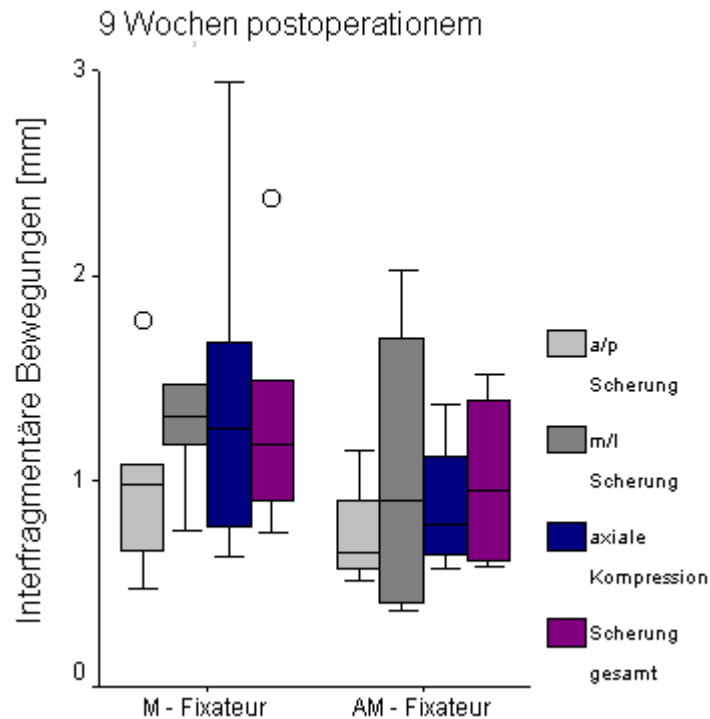
**Abbildung 4-2 Darstellung der IFM-Komponenten medio-laterale-, antero-posteriore Biegung und axiale Torsion beider Gruppen zum Zeitpunkt 2 Tage postoperationem. ( $p^* = 0,394$ ,  $p^{**} = 0,132$ ,  $p^{\#} = 0,065$ ). \* = Extremwert (s. auch weitere Graphiken).**

Diese initial signifikanten Unterschiede in den Bewegungskomponenten Scherbewegung gesamt und dessen Einzelkomponenten anteroposteriore- und mediolaterale Scherbewegung, sowie die axiale Kompression waren in der finalen Messung nach 9 Wochen postoperationem nicht mehr festzustellen.

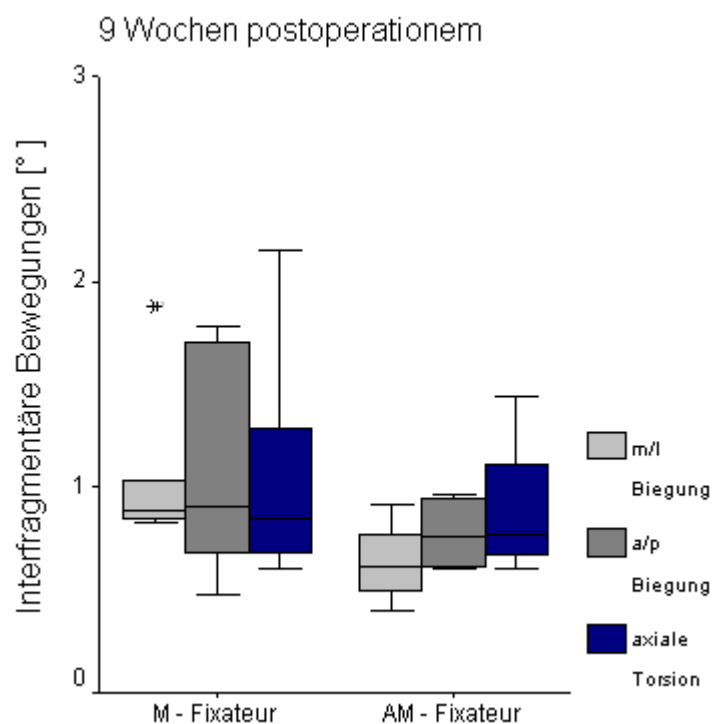
Und auch der nicht signifikante aber deutliche Unterschied der Komponente axiale Torsion, sowie auch die Unterschiede von mediolateraler sowie anteroposteriorer Biegung haben sich



angeglichen. Dieses finale Angleichen der sechs Bewegungskomponenten zwischen den Gruppen wurde in folgenden Boxplot-Graphiken dargestellt (Abb. 4-3 und 4-4):

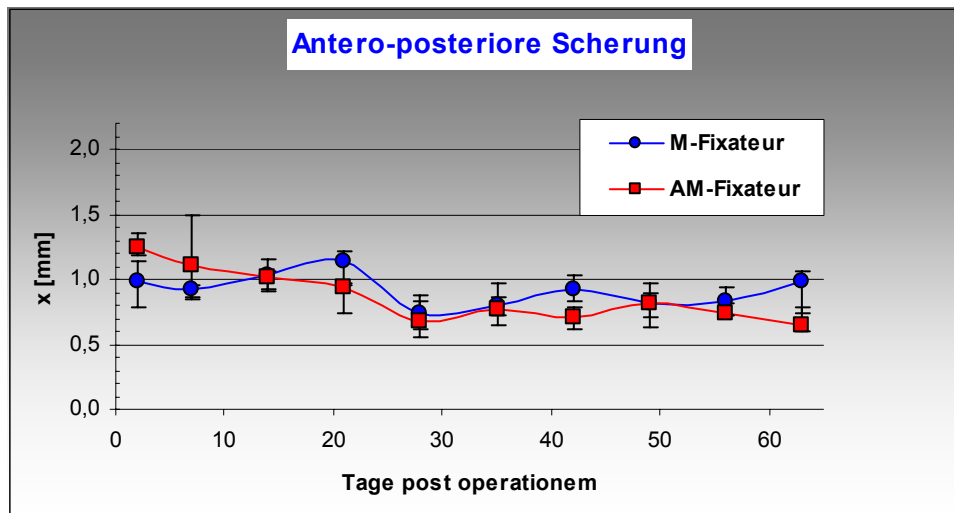


**Abbildung 4-3 Darstellung der IFM-Komponenten antero-posteriore-, medio-laterale- und gesamte Scherung sowie axiale Kompression beider Gruppen zum Zeitpunkt 9 Wochen postoperationem.**

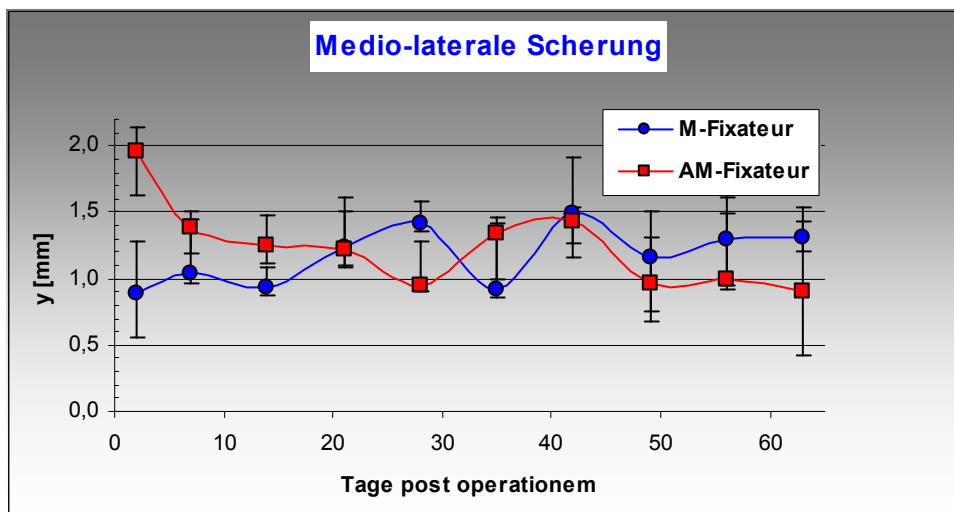


**Abbildung 4-4 Darstellung der IFM-Komponenten medio-laterale-, antero-posteriore Biegung und axiale Torsion beider Gruppen zum Zeitpunkt 9 Wochen postoperationem.**

Im Folgenden werden die einzelnen gemessenen Bewegungsparameter aller Tiere beider Gruppen (n=6,6) im Vergleich zu jedem Untersuchungszeitpunkt über den Heilungsverlauf von 9 Wochen dargestellt. Trägt man dazu die Parameter der IFM gegen die postoperativen Tage auf, so ergeben sich Verlaufskurven, die das Verhalten der IFM im Konsolidierungsprozess über die Zeit aufzeigen.



**Abbildung 4-5** Verlaufsgraphen der *in vivo* IFM-Komponenten beider Gruppen über die Heilungszeit von 9 Wochen: antero-posteriore Scherung; medial- (blau) und antero-medial (rot) montierter FE. [Mediane mit Interquartilbereich; die verbindenden Linien dienen nur der Visualisierung der IFM-Änderungen mit der Zeit und stellen keine mathematische Beziehung zwischen Bewegung und Tage postoperationem dar (wie auch in folgenden Graphen dieser Art).]



**Abbildung 4-6** Medio-laterale Scherung

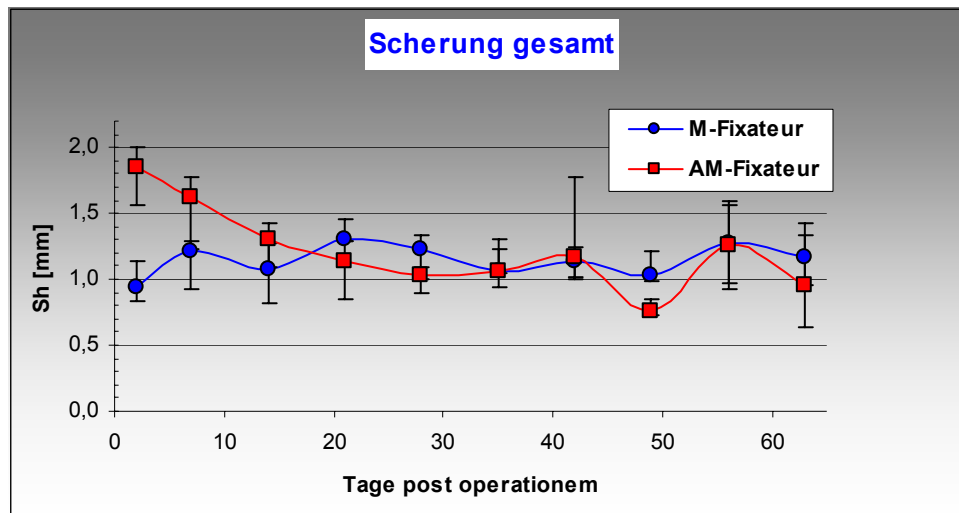


Abbildung 4-7 Scherung gesamt

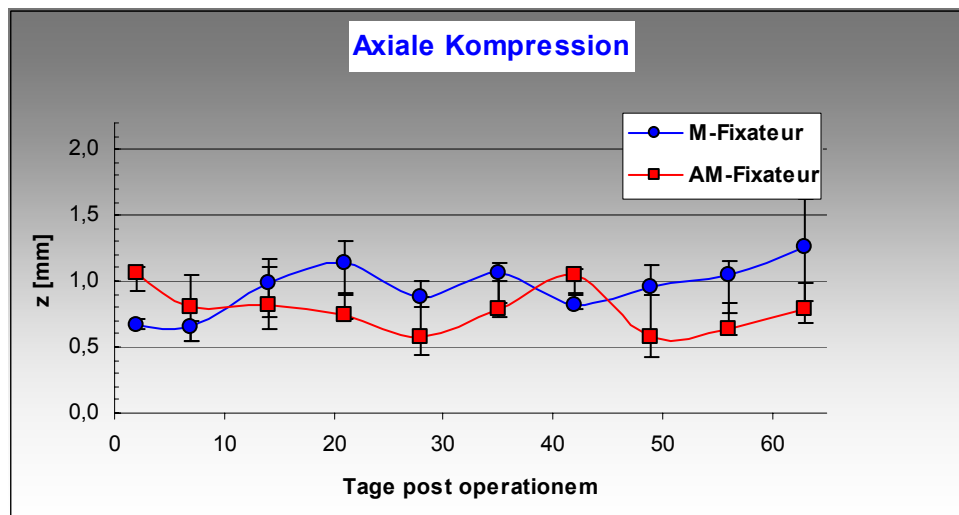


Abbildung 4-8 Axiale Kompression

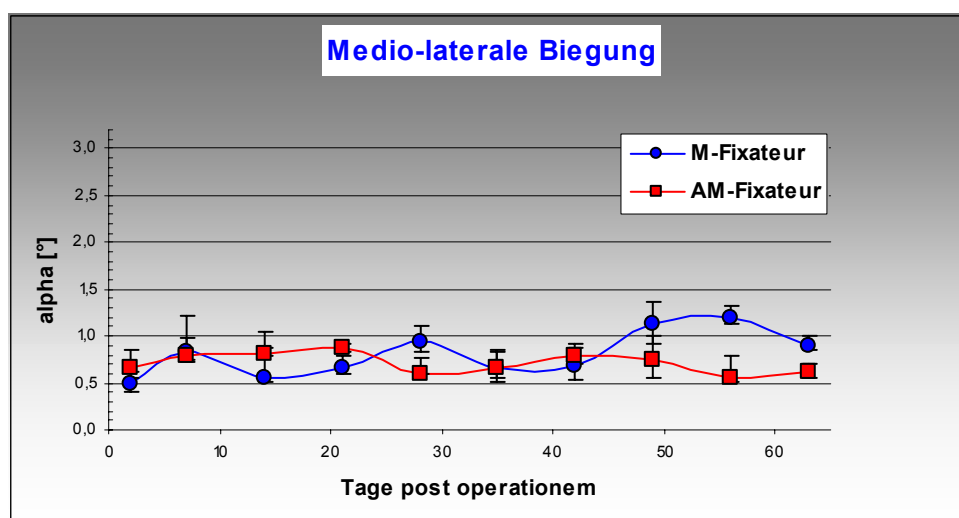


Abbildung 4-9 Medio-laterale Biegung

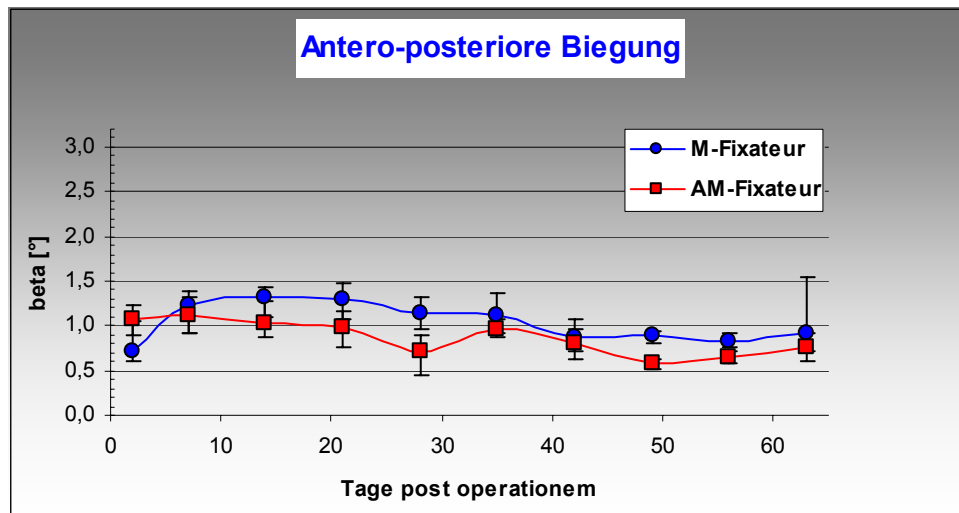


Abbildung 4-10 Antero-posteriore Biegung

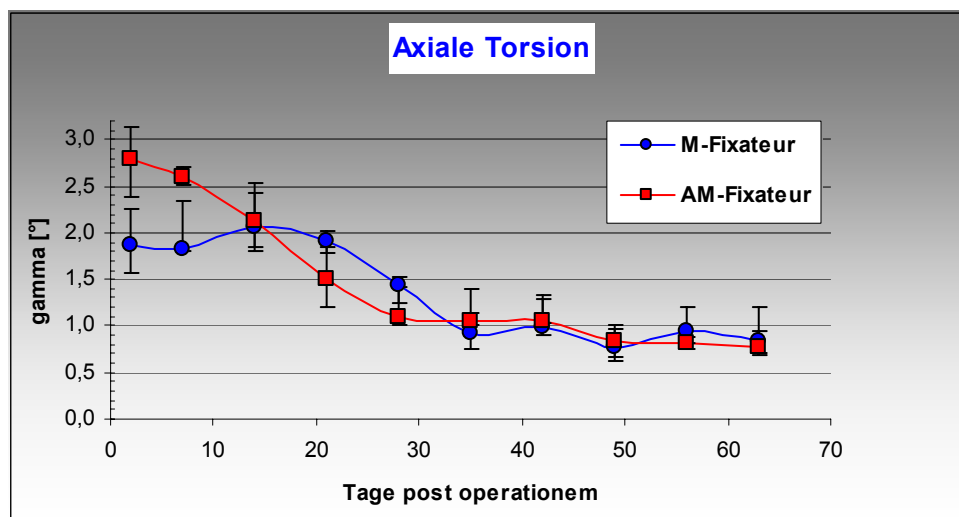


Abbildung 4-11 Axiale Torsion

Es ist festzustellen, dass *alle Bewegungsparameter* der AM-Gruppe über den Heilungszeitraum abnahmen. Weiterhin sieht man, dass alle Parameter der AM-Gruppe in der initialen Messung größer waren im Vergleich zu der M-Gruppe. Im Verlauf jedoch zeigte der AM-Fixateur z.T. geringere Werte als die M-Gruppe (insbesondere bei axialer Torsion, Kompression, a/p Biegung).

Innerhalb der ersten vier Wochen kam es bei den Tieren der AM-Gruppe zu einer deutlichen Abnahme der mediolateralen- und anteroposterioren *Scherbewegung*. Dies stellte sich in der Gesamtscherung dar. Anschließend nahmen die Scherungswerte über den Heilungszeitraum langsam und stetig ab, mit zwischenzeitlich diskreten Wiederanstiegen der Werte. Die Werte lagen zwischen 1,85 (1,35 - 2,05) mm initial postoperativ und 0,96 (0,63 - 1,34) mm nach neun Wochen. Diesen deutlichen Verlauf nahmen auch die IFM-Parameter axiale Torsion und axiale Kompression. Die *axiale Torsion* zeigte den stringentesten Verlauf bezüglich der Abnahme mit

einem Initialwert von 2,79 (2,39 - 3,15)° auf 0,77 (0,71 - 0,70)°. Eine deutliche Abnahmedynamik zeigte sich bis zum Zeitpunkt vier Wochen postoperativ, mit anschließender diskreter Abnahmetendenz in den folgenden fünf Wochen.

Die *axialen Kompressionswerte* lagen über dem gesamten Zeitraum zwischen 1,05 (0,88 - 1,33) mm initial und 0,79 (0,68 - 0,99) mm nach neun Wochen. Der niedrigste Wert zeigte sich 4 Wochen postoperationem mit 0,57 (0,44 - 0,87) mm. Die *anteroposteriore Biegung* zeigte eine diskretere Abnahme der Werte über die Konsolidierungszeit von initial 1,08 (0,89 - 1,24)° auf 0,76 (0,61, 0,92)°, jedoch ebenso mit dem niedrigsten Wert zum Zeitpunkt 4 Wochen postoperationem mit 0,71 (0,46 - 0,89)°. Der Verlauf der *mediolateralen Biegung* kam insgesamt ohne größere Schwankungen zur Darstellung. Es zeigte sich lediglich eine diskrete Abnahme des Initialwertes von 0,66 (0,55 - 0,86)° auf den Endwert 0,61 (0,54 - 0,70)°.

In der M-Gruppe verhielten sich die Verläufe different im Vergleich zur AM-Gruppe. Die Ausnahme bildete der Verlauf der *axialen Torsion*. Nach initial niedrigerem Wert im Vergleich zur AM-Gruppe von 1,87 (1,56 - 2,26)° erreichten die Werte innerhalb der ersten zwei Wochen postoperativ das gleiche Level wie die AM-Gruppe; die Kurvenverläufe konvergierten und verhielten sich ähnlich. Im Verlauf überstiegen sie aber das AM Level bis zur Ausheilung nach neun Wochen. Wie in der AM-Gruppe zeigte sich hier eine stetige Abnahme dieser Komponente. Der Endwert der M-Gruppe betrug 0,85 (0,69 - 1,21)°.

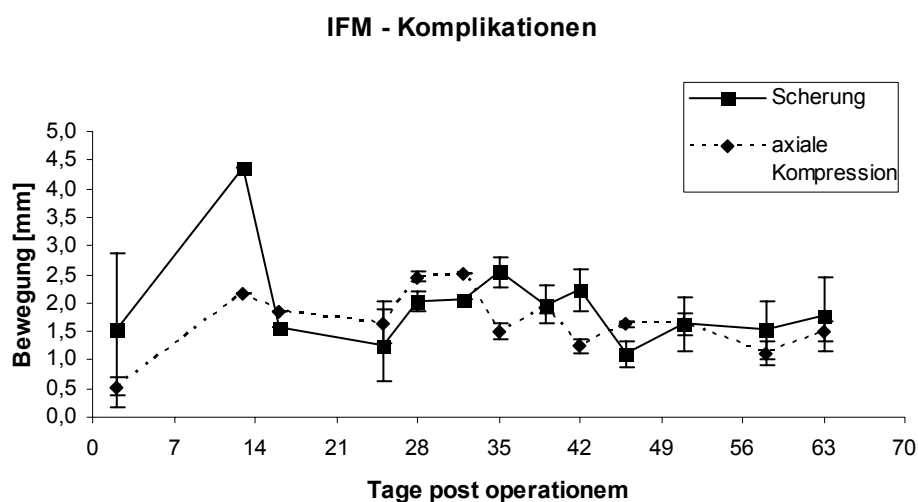
In allen anderen IFM-Komponenten verhielten sich die Verläufe insgesamt gegensätzlich. Besonders ausgeprägt zeigte sich dies in den Komponenten *mediolaterale Scherung* und konsekutiv in der *Gesamtscherung*. Es kam ausgehend von einem Initialwert von 0,90 (0,57, - 1,29) mm zu einer Zunahme der Werte im Verlauf von neun Wochen auf 1,31 (1,20 - 1,44) mm. In der Komponente *Gesamtscherung* äußerte sich dies in einer Zunahme von initial 0,94 (0,83 - 1,13) mm auf 1,18 (0,96 - 1,42) mm. Die *anteroposteriore Scherkomponente*, die neben der mediolateralen Komponente mathematisch in die Komponente *Gesamtscherung* eingeht, zeigte insgesamt keine ausgeprägte Verlaufsänderung; mit einem Initialwert von 0,99 (0,79 - 1,14) mm auf den Endwert 0,98 (0,74 - 1,06) mm bei einem Tiefpunkt nach 4 Wochen postoperativ von 0,74 (0,53, 0,87) mm. Die Komponenten *axiale Kompression*, *mediolaterale*- sowie *anteroposteriore Biegung* zeigten ebenfalls eine Zunahme der Werte über den Heilungsverlauf, jedoch mit zwischenzeitlichen Schwankungen und keinem stetigen Verlauf. Die *axiale Kompression* zeigte eine Zunahme von 0,58 mm im Verlauf bei initial 0,67 (0,64 - 0,71) mm und 1,25 (0,84 - 1,61) mm zum Zeitpunkt neun Wochen postoperativ. Der Wert der mediolateralen

Biegung nahm von  $0,48 (0,40 - 0,61)^\circ$  initial postoperativ auf  $0,89 (0,85 - 1,01)^\circ$  neun Wo. postoperativ zu; die anteroposteriore Biegung von  $0,71 (0,61 - 1,04)^\circ$  auf  $0,91 (0,71 - 1,54)^\circ$ .

Insgesamt konnte man feststellen, dass nach den initialen Unterschieden aller IFM-Komponenten zwischen den Gruppen mit größeren Werten in der AM-Gruppe die Kurvenverläufe nach ca. einer Woche konvergierten (Scherung ca. nach 2 Wo.). Die Kurven ähnelten sich im weiteren Verlauf, jedoch mit vornehmlich kleineren Werten in der AM-Gruppe. Zum Ende der Ausheilungszeit divergierten die Kurven deutlicher (etwa nach 6 Wo.). Nach neun Wochen zeigten dann alle Parameter der M-Gruppe größere Werte auf, i. e. reziprok zum initialen Zustand mit größeren Werten in der AM-Gruppe.

In Abb. 4.12 ist exemplarisch der IFM-Verlauf eines Tieres der M-Gruppe aufgezeigt, bei dem während des Versuches Komplikationen auftraten:

Es kam zu einem massiven Anstieg der Scherungskomponente von initial 1,5 mm auf 4,4 mm nach 2 Wochen, gefolgt von einem rapiden Abfall innerhalb weniger Tage und anschließendem kontinuierlichem Verlauf bis zum Zeitpunkt nach neun Wochen auf einen Wert von 1,8 mm. Der Kurvenverlauf der axialen Kompression stellte sich konform dar, jedoch typischerweise mit niedriger Amplitude; die Werte bewegten sich zwischen initial 0,5 mm und final 1,5 mm. Die Werte gingen nicht in die Gesamtstatistik mit ein.



**Abbildung 4-12** *In vivo* IFM-Verlaufsgraphik eines Tieres der M-Gruppe, das Komplikationen aufwies: Der Peak in der Scherungskurve sowie auch diskreter in der axialen Kompressions-Kurve innerhalb der ersten zwei Wochen deutete eine nicht regelrechte Heilung an. 14 Tage postoperationem wurde radiologisch ein Spiralbruch des proximalen Tibiafragmentes diagnostiziert.

Einen Überblick der statistischen Auswertung der IFM-Parameter gibt die Tabelle 3:

Para- meter	Faktor	p-Wert	Implantat	Zeiteffekt für jedes Implantat einzeln p-Wert
a/p Scherung	Implantat ("A")	0,388	Fix ex med	0,379
	Zeit ("T")	0,009	Fix ex a/m	0,008
	Implantat*Zeit ("AT")	0,152		
m/l Scherung	Implantat ("A")	0,496	Fix ex med	0,297
	Zeit ("T")	0,552	Fix ex a/m	0,26
	Implantat*Zeit ("AT")	0,124		
Axiale Kompression	Implantat ("A")	0,234	Fix ex med	0,019
	Zeit ("T")	0,319	Fix ex a/m	0,349
	Implantat*Zeit ("AT")	0,027		
Gesamt- scherung	Implantat ("A")	0,987	Fix ex med	0,444
	Zeit ("T")	0,304	Fix ex a/m	0,071
	Implantat*Zeit ("AT")	0,065		
m/l Biegung	Implantat ("A")	0,141	Fix ex med	0,012
	Zeit ("T")	0,192	Fix ex a/m	0,562
	Implantat*Zeit ("AT")	0,028		
a/p Biegung	Implantat ("A")	0,061	Fix ex med	0,112
	Zeit ("T")	0,001	Fix ex a/m	0,01
	Implantat*Zeit ("AT")	0,165		
Axiale Torsion	Implantat ("A")	0,97	Fix ex med	< 0,001
	Zeit ("T")	< 0,001	Fix ex a/m	< 0,001
	Implantat*Zeit ("AT")	0,456		

**Tabelle 3 Zusammenfassung der p-Werte der einzelnen IFM-Parameter im Verlauf. Die M- und AM-Gruppe wurden einander gegenübergestellt und statistisch verglichen. „A“ = Implantat, „T“ beschreibt die Zeiteffekte für jedes Implantat einzeln, „AT“ = Wechselwirkungen zwischen Gruppe und Zeit. Signifikante Unterschiede sind türkis und Trends grau hervorgehoben.**

→ Daraus lässt sich zusammenfassen:

- Der Bewegungsparameter anteroposteriore Biegung zeigte einen Unterschied ( $p=0,061$ ) zwischen den Gruppen.
- Statistisch signifikante zeitabhängige Verläufe zeigten die folgenden Parameter:  
in der M-Gruppe: axiale Kompression, mediolaterale Biegung, axiale Torsion.  
in der AM-Gruppe: anteroposteriore Scherung, Gesamtscherung ( $p=0,071$ ), anteroposteriore Biegung, axiale Torsion.
- Die folgenden Parameter zeigten in beiden Gruppen *divergierende Verläufe über die Zeit*: axiale Kompression, Gesamtscherung, mediolaterale Biegung.

#### 4.1.2 Bodenreaktionskräfte

Es werden die Verläufe der einzelnen Bodenreaktionsparameter max. Bodenreaktionskraft, Kontaktzeit und Kontaktfläche (bezogen auf das aktuelle Körpergewicht, bodyweight) für beide Gruppen dargestellt, beginnend mit den hinteren Gliedmaßen.

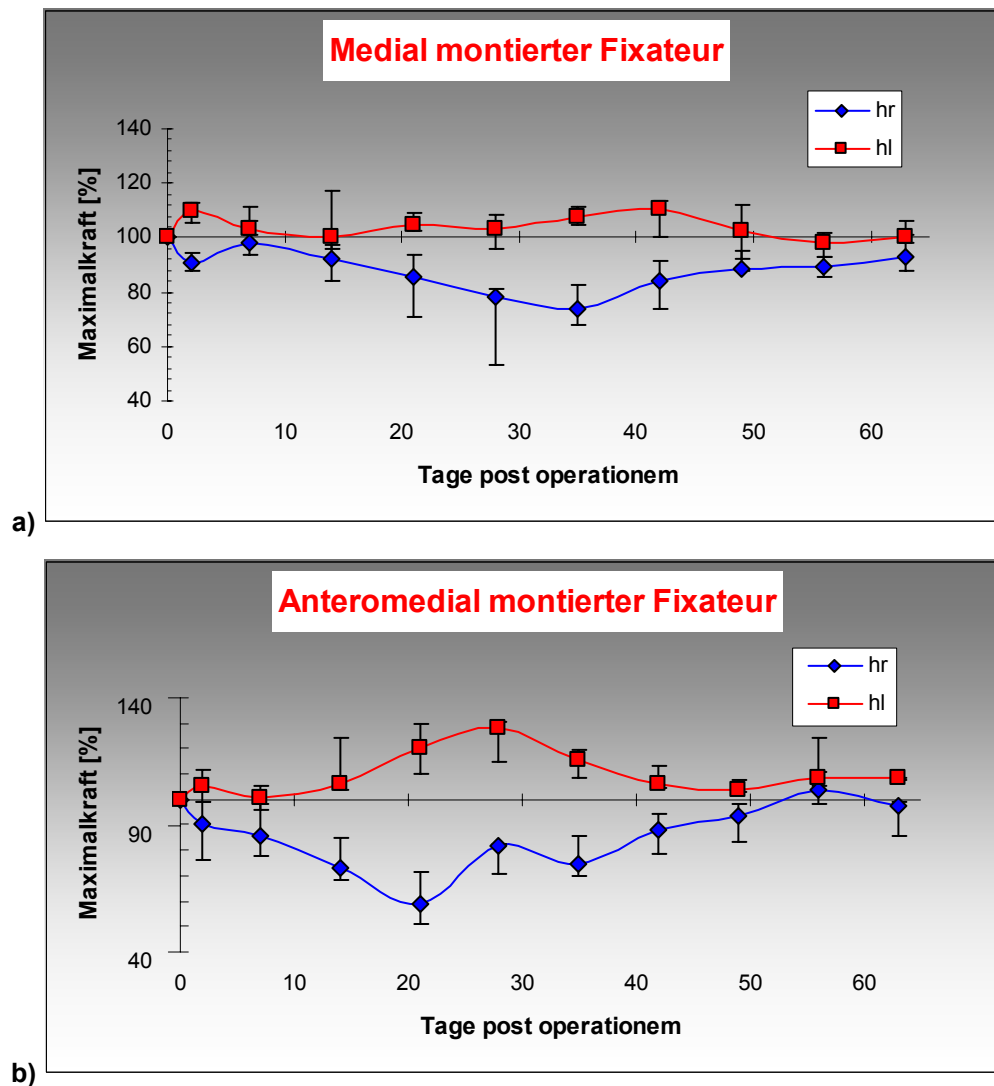
Bei allen Tieren beider Gruppen kam es postoperativ zu einer deutlichen Entlastung (mit problemloser Teilbelastung) der osteotomierten Extremität während des Gangzyklus, welche in den folgend graphisch dargestellten Bodenreaktionsparametern zum Ausdruck kommt.

Zum Zeitpunkt direkt nach der Osteotomie konnte in beiden Gruppen eine Abnahme der *vertikalen maximalen Bodenreaktionskraft* festgestellt werden, wenn man diese Messungen mit den präoperativen in Beziehung setzt (Abb. 4-13). Gleichzeitig konnte man beobachten, dass die kontralaterale intakte Hintergliedmaße überbelastet wurde.

Diese Schonung der osteotomierten hinteren rechten Gliedmaße steigerte sich in der M-Gruppe bis zum Ende der 5. postoperativen Woche, als das Minimum der max. Bodenreaktionskraft mit 77,4 (68,9 - 83,1) % vom präoperativen Wert erreicht wurde. Die Gewichtsbelastung der intakten linken Gegenseite war mit 110,2 (100,6 - 113,7) % zum Zeitpunkt 6 Wochen postop. am Maximalpunkt. Danach nahm die Gewichtsbelastung der osteotomierten Gliedmaße stetig zu, bis sie nach 9 Wochen annähernd zum präoperativen Ausgangsniveau, i. e. zur normalen Gewichtsbelastung, zurückkehrte. Zudem konnte korrespondierend zur Zunahme der osteotomierten Seite eine stetige Abnahme der Gegenseite festgestellt werden; die Belastung der Gegenseite war nach 7 Wochen fast mit der präoperativen identisch.

Im Wesentlichen verhielten sich die Kurvenverläufe der AM-Gruppe ähnlich, mit jedoch differentem Zeitverhalten und unterschiedlicher Gewichtung. Es kam ebenfalls zu einer Abnahme der max. Bodenreaktionskraft, im Sinne einer Entlastung. Jedoch war diese erstens ausgeprägter, mit einem Minimalwert von 59,0 (50,9 - 71,6) % und zweitens nach 3 Wochen um 2 Wo. früher im Heilungsgeschehen im Vergleich zur M-Gruppe. Das Maximum der Überlastung war mit 128,0 (114,5 - 130,2) % deutlicher und zudem nach 4 Wochen um 2 Wochen früher erreicht. Die Gewichtsbelastung der osteotomierten Extremität erreichte schon 1 Woche eher, nach 8 Wochen, den präoperativen Status; die Belastung der Gegenseite ebenfalls 1 Woche früher im Vergleich, nämlich nach 6 Wochen.

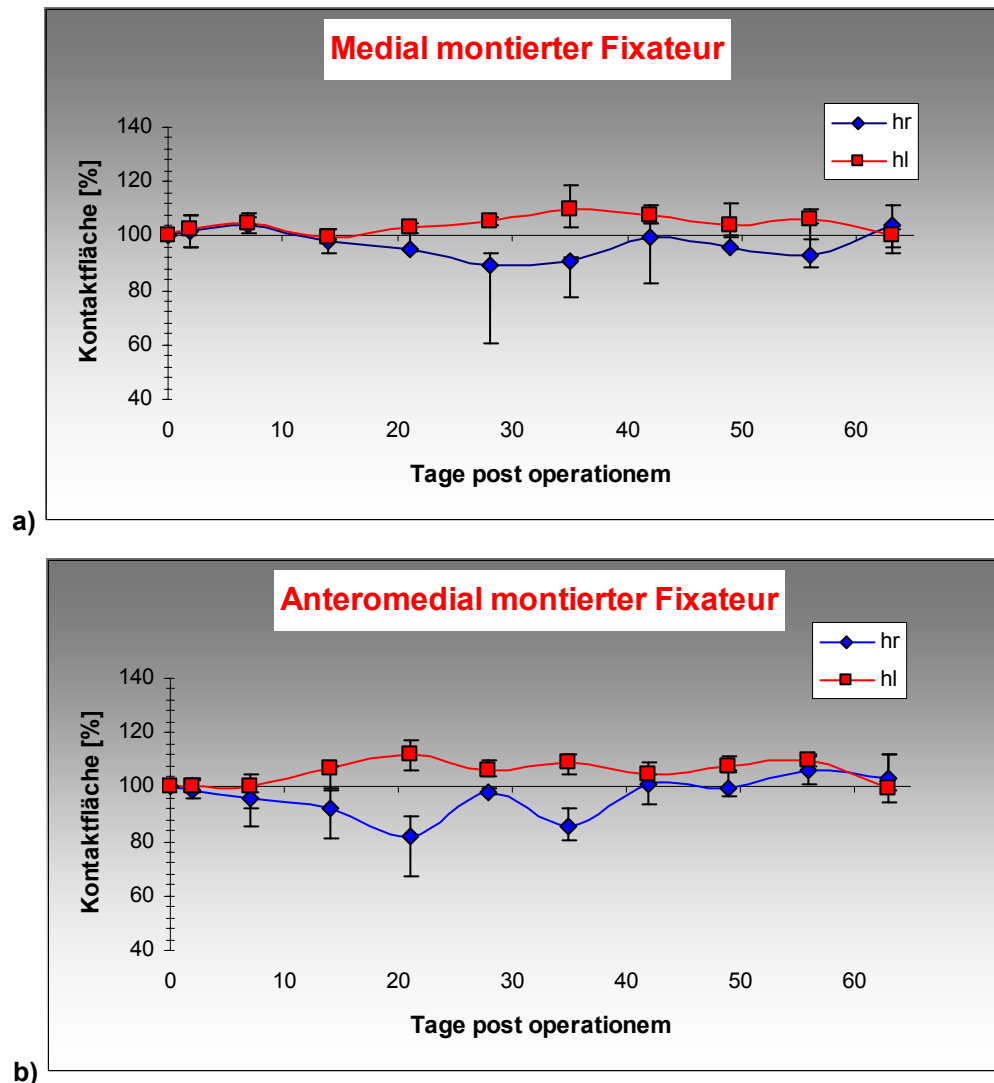




**Abbildung 4-13 Maximale Bodenreaktionskraft bezogen auf das jeweilige Körpergewicht der Tiere für das operierte Hinterbein jeweils mit kontralateralem Bein. a) medial montierter-, b) anteromedial montierter Fixateur. Entlastung der operierten Extremität (hr = hintere rechte Gliedmaße) und Überlastung der intakten Gegenseite (hl = hintere linke Gliedmaße). Darstellung der Mediane mit Interquartilbereich. Die Daten der einzelnen postoperativen Messungen sind in prozentualen Bezug zur präoperativen Messung gesetzt.**

Der Parameter *Bodenkontaktfläche* wies eine ähnliche Verlaufsdynamik auf wie der Parameter max. Bodenreaktionskraft. In der M-Gruppe zeigte sich nach anfänglicher diskreter Zunahme der Kontaktfläche nach einer Woche eine stetige Abnahme derselben mit einem Minimalwert von 89,6 (60,7 - 93,3) % nach vier Wochen. Anschließend stellte sich eine Wiederrücknahme ein, mit Erreichen des präoperativen Wertes nach neun Wochen. Die intakte Gegenseite zeigte diskrete Zunahmen über den Heilungsverlauf mit einem Maximum von 110,0 (103,2 - 118,5) % nach fünf Wochen und erreichte wie auch die osteotomierte Seite den präoperativen Wert nach 9 Wochen. Wie auch bei der Bodenreaktionskraft beobachtet, zeigte die AM-Gruppe hier den Minimalwert in einem früheren Stadium im Heilungsverlauf; nach drei Wochen, eine Woche früher im Vergleich zur M-Gruppe. Die Verringerung der Kontaktfläche war jedoch mit 88,2 (73,3 - 95,4)

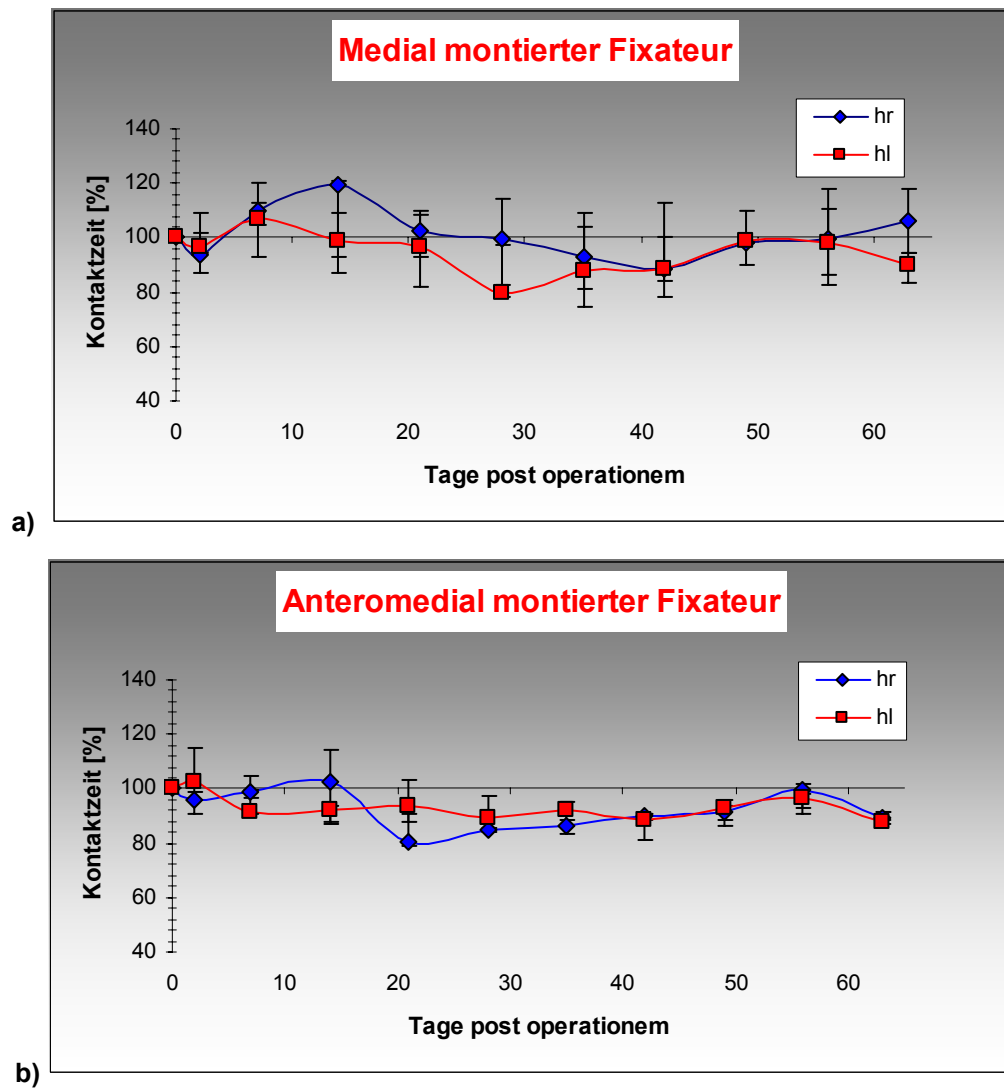
% weniger ausgeprägt. Der Verlauf für die intakte Seite zeigte wie in der M-Gruppe eine diskrete Zunahme mit einem Maximalwert von 112,1 (106,3 - 117,0) % nach drei Wochen.



**Abbildung 4-14 Maximale Bodenkontaktfläche beider Hinterbeine, hr = hintere rechte Gliedmaße, hl = hintere linke Gliedmaße. a) medial-, b) anteromedial montierter Fixateur. Darstellung der Mediane mit Interquartilbereich. Die Daten der einzelnen postoperativen Messungen sind in prozentualen Bezug zur präoperativen Messung gesetzt.**

Der Parameter *Kontaktzeit* nahm in beiden Gruppen für die osteotomierte Seite nach anfänglicher Zunahme ab und dann wieder zu.

Ähnlich wie bei der max. Bodenreaktionskraft war der Minimalwert in der M-Gruppe später und geringer ausgeprägt als in der AM-Gruppe. Es zeigte sich nach sieben Wochen ein Wert von 88,7 (83,9 - 100,6) %, in der AM-Gruppe nach drei Wochen 80,5 (78,6 - 91,0) %. Der Minimalwert der intakten Gegenseite lag in der M-Gruppe nach vier Wochen bei 80,1 (78,0 - 97,2) %, in der AM-Gruppe nach sechs Wochen bei 88,2 (81,2 - 90,9) %.



**Abbildung 4-15 Bodenkontaktzeit beider Hinterbeine, hr = hintere rechte Gliedmaße, hl = hintere linke Gliedmaße. a) medial-, b) anteromedial montierter Fixateur. Darstellung der Mediane mit Interquartilbereich. Die Daten der einzelnen postoperativen Messungen sind in prozentualen Bezug zur präoperativen Messung gesetzt.**

Überblick der statistischen Auswertung der Bodenreaktions-Parameter für das operierte rechte, sowie das linke Hinterbein:

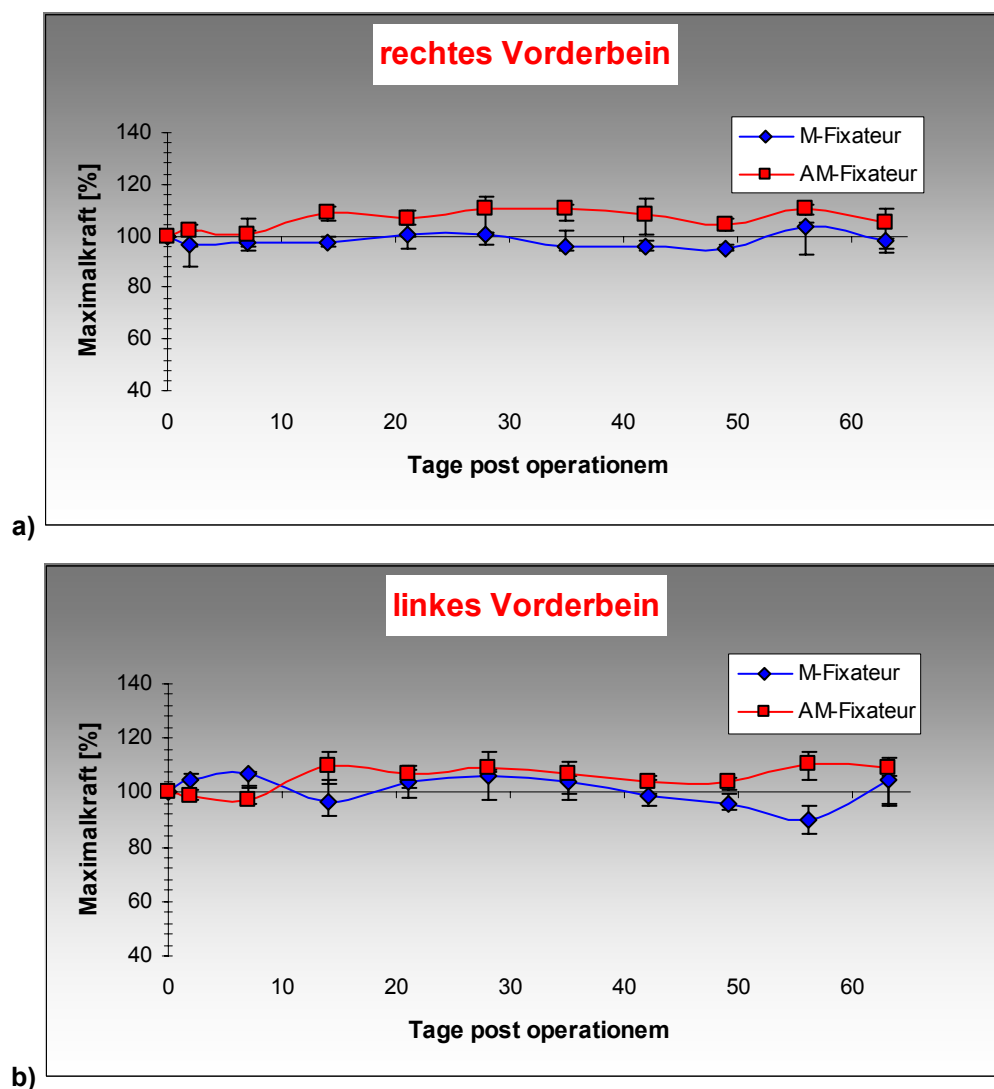
Para- meter	Faktor	p-Wert	Implantat	Zeiteffekt für jedes Implantat einzeln p-Wert
<b>Fbw%hr</b>	Implantat ("A")	0,501	Fix ex med	< 0,001
	Zeit ("T")	< 0,001	Fix ex a/m	< 0,001
	Implantat*Zeit ("AT")	0,15		
<b>ca%hr</b>	Implantat ("A")	0,869	Fix ex med	0,011
	Zeit ("T")	< 0,001	Fix ex a/m	0,003
	Implantat*Zeit ("AT")	0,029		
<b>ct%hr</b>	Implantat ("A")	0,281	Fix ex med	0,362
	Zeit ("T")	0,005	Fix ex a/m	0,002
	Implantat*Zeit ("AT")	0,275		
<b>Fbw%hl</b>	Implantat ("A")	0,346	Fix ex med	0,247
	Zeit ("T")	< 0,001	Fix ex a/m	0,012
	Implantat*Zeit ("AT")	0,428		
<b>ca%hl</b>	Implantat ("A")	0,649	Fix ex med	0,328
	Zeit ("T")	0,013	Fix ex a/m	0,008
	Implantat*Zeit ("AT")	0,268		
<b>ct%hl</b>	Implantat ("A")	0,659	Fix ex med	0,186
	Zeit ("T")	0,007	Fix ex a/m	0,067
	Implantat*Zeit ("AT")	0,763		

**Tabelle 4 p-Werte der evaluierten emed-Parameter.** hr = Gliedmaße hinten rechts, hl = hinten links. max. Fbw = "Bodenreaktionskraft/bodyweight (bw)", ca = "contact area", ct = "contact time". Signifikante Unterschiede sind türkis und Trends grau hervorgehoben.

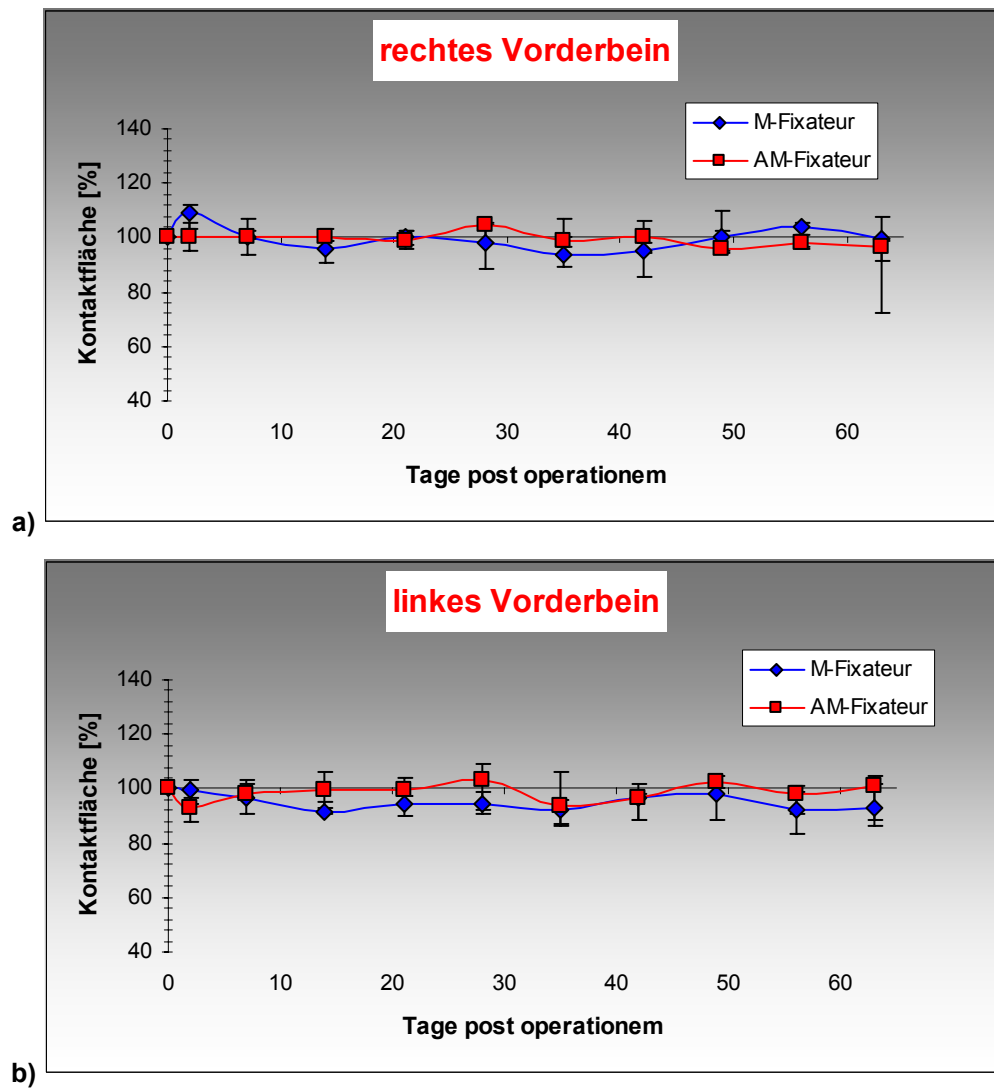
→ Daraus lässt sich zusammenfassen:

- Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei keinem der Parameter zwischen den Gruppen, weder bei der osteotomierten Extremität noch der intakten Gegenseite.
- Statistisch signifikante zeitabhängige Verläufe zeigten die folgenden Parameter:  
M-Gruppe: max. Bodenreaktionskraft/bw, Bodenkontaktfläche für die rechte Tibia.  
AM-Gruppe: max. Bodenreaktionskraft/bw, Bodenkontaktfläche und –zeit für beide Tibiae (Bodenkontaktzeit linke Tibia p=0,067).
- Der Parameter Bodenkontaktfläche zeigte für die rechte Tibia einen *divergierenden Verlauf in beiden Gruppen über die Zeit*.

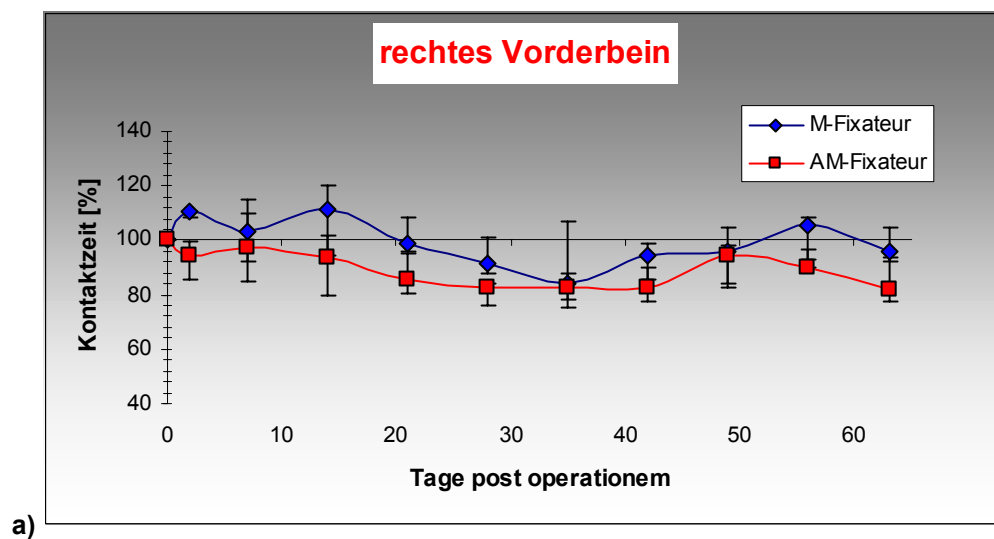
Im Folgenden werden nun die vorderen Gliedmaßen dargestellt, jeweils das rechte und linke für sich im Gruppenvergleich: Es fanden sich wie schon bei den hinteren Gliedmaßen auch hier keine signifikanten Unterschiede der drei Bodenreaktionsparametern, weder zwischen den Gruppen noch zwischen rechtem und linkem Vorderbein innerhalb einer Gruppe. Ebenso konnte kein signifikanter Unterschied der Parameter im Verlauf innerhalb einer Gruppe über die Zeit festgestellt werden. Die maximale Bodenreaktionskraft, bezogen auf das aktuelle Körpergewicht, sowie die Bodenkontaktfläche und -zeit waren zu keinem Zeitpunkt post operationem signifikant reduziert.

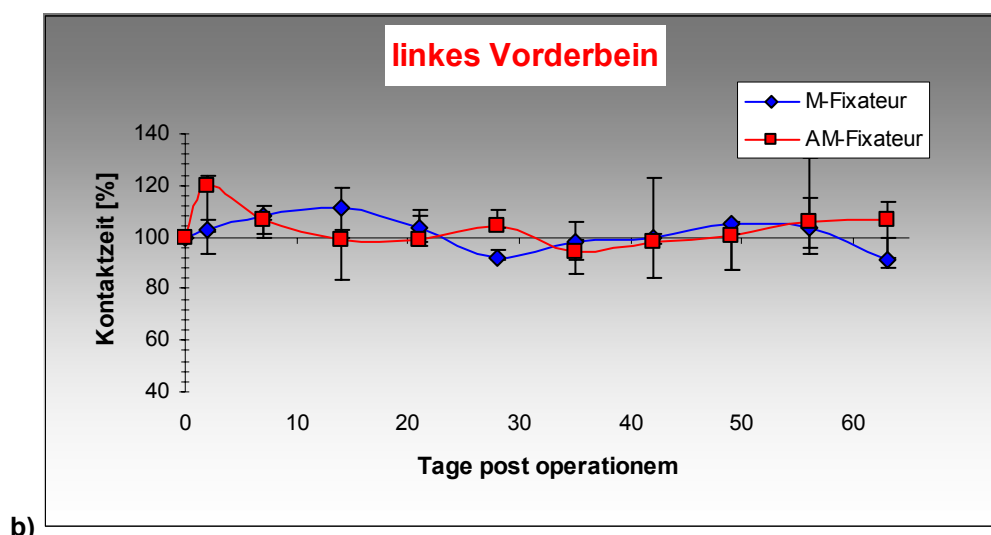


**Abbildung 4-16 Maximale Bodenreaktionskraft bezogen auf das jeweilige Körpergewicht der Tiere der Vorderbeine beider Gruppen. a) rechtes Vorderbein b) linkes Vorderbein. Darstellung der Mediane mit Interquartilbereich. Die Daten der einzelnen postoperativen Messungen sind in prozentualen Bezug zur präoperativen Messung gesetzt.**



**Abbildung 4-17** Maximale Bodenkontaktfläche der Vorderbeine beider Gruppen. a) rechtes Vorderbein b) linkes Vorderbein. Darstellung der Mediane mit Interquartilbereich. Die Daten der einzelnen postoperativen Messungen sind in prozentualen Bezug zur präoperativen Messung gesetzt.





**Abbildung 4-18 Bodenkontaktzeit der Vorderbeine beider Gruppen. a) rechtes Vorderbein b) linkes Vorderbein. Darstellung der Mediane mit Interquartilbereich. Die Daten der einzelnen postoperativen Messungen sind in prozentualen Bezug zur präoperativen Messung gesetzt.**

Überblick der statistischen Auswertung der Bodenreaktions-Parameter für die Vorderbeine:

Parameter	Faktor	p-Wert	Implantat	Zeiteffekt für jedes Implantat einzeln p-Wert
<b>Fbw%vr</b>	Implantat ("A")	0,081	Fix ex med	0,514
	Zeit ("T")	0,033	Fix ex a/m	0,012
	Implantat*Zeit ("AT")	0,318		
<b>ca%vr</b>	Implantat ("A")	0,923	Fix ex med	0,074
	Zeit ("T")	0,264	Fix ex a/m	0,433
	Implantat*Zeit ("AT")	0,064		
<b>ct%vr</b>	Implantat ("A")	0,332	Fix ex med	0,365
	Zeit ("T")	0,032	Fix ex a/m	0,046
	Implantat*Zeit ("AT")	0,383		
<b>Fbw%vl</b>	Implantat ("A")	0,377	Fix ex med	0,268
	Zeit ("T")	0,013	Fix ex a/m	0,026
	Implantat*Zeit ("AT")	0,397		
<b>ca%vl</b>	Implantat ("A")	0,489	Fix ex med	0,488
	Zeit ("T")	0,406	Fix ex a/m	0,365
	Implantat*Zeit ("AT")	0,557		
<b>ct%vl</b>	Implantat ("A")	0,884	Fix ex med	0,491
	Zeit ("T")	0,399	Fix ex a/m	0,320
	Implantat*Zeit ("AT")	0,446		

**Tabelle 5 p-Werte der evaluierten emed-Parameter. vr = Gliedmaße vorne rechts, vl = vorne links. max. Fbw = Bodenreaktionskraft/bw, ca = contact area, ct = c. time. Signifikante Unterschiede sind türkis und Trends grau hervorgehoben.**

→ Daraus lässt sich zusammenfassen:

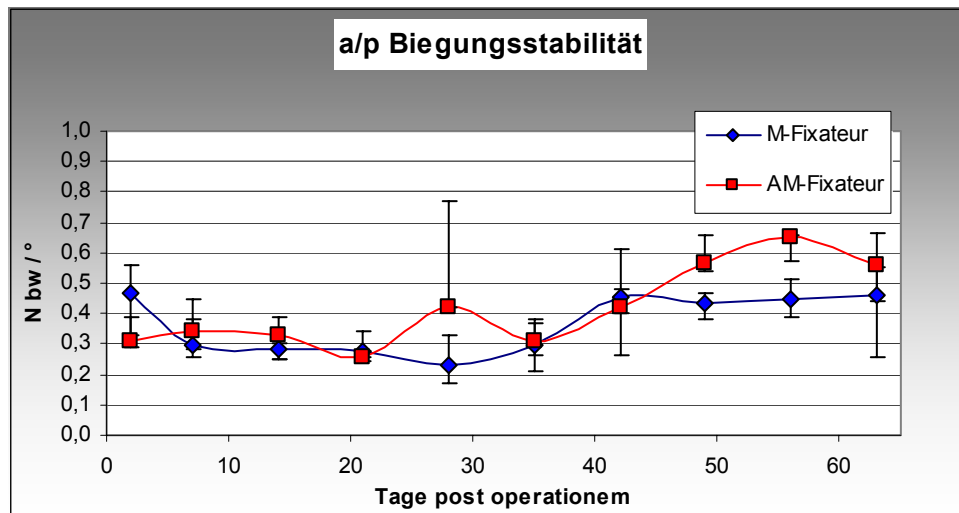
- Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bei keinem der Parameter der Vorderbeine bds. *zwischen den Gruppen*.
- *Statistisch signifikante zeitabhängige Verläufe* zeigten die folgenden Parameter:  
*AM-Gruppe*: max. Bodenreaktionskraft/bw der Vorderbeine bds., Bodenkontaktzeit des rechten Vorderbeins. (M-Gruppe: Bodenkontaktfläche  $p=0,074$ ).
- Der Parameter Bodenkontaktfläche zeigte für das rechte Vorderbein einen *divergierenden Verlauf in beiden Gruppen über die Zeit* ( $p=0,064$ ).

#### 4.1.3 Stabilität

Hier wird eine Beziehung der beiden Monitoringparameter dargestellt. Es wurden die in vivo eruierten Parameter max. Bodenreaktionskraft/“bodyweight“ zu den IFM-Parametern antero-posteriore Biegung, axiale Torsion, Scherung und axiale Kompression in Beziehung gesetzt. Aus diesem Quotienten können Aussagen über die Stabilität der sich in Konsolidierung befindlichen Extremität gemacht werden. Die Stabilität zeigt die notwendige Bodenreaktionskraft an, die 1 mm bzw. 1° IFM bedingt.

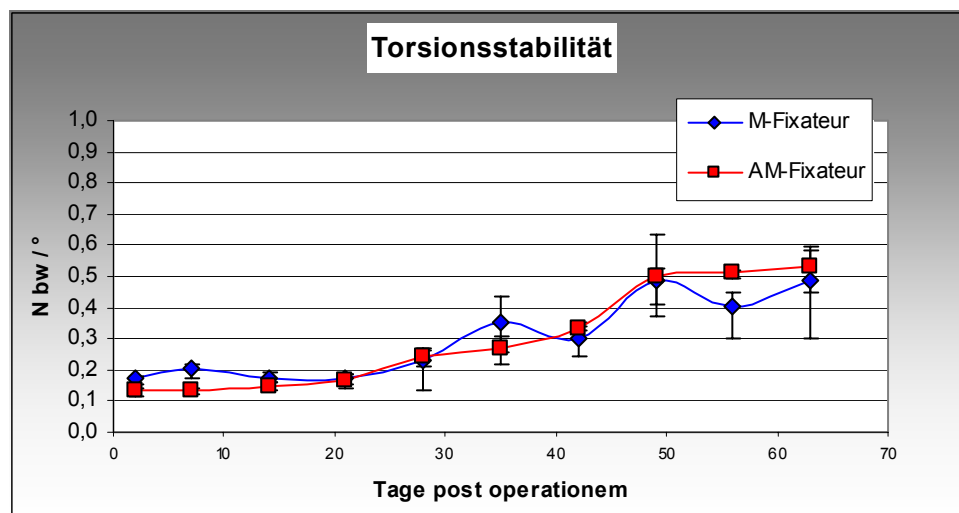
Abb. 4-19 stellt die Stabilitätsverläufe für die *a/p Biegung* beider Gruppen dar. Die M-Gruppe zeigte initial mit 0,46 (0,32 - 0,56) einen höheren Wert als das AM-Pendant. Nach anfänglichem Fallen der Kurve, erreichte diese einen Endwert von 0,46 (0,26 - 0,55). Die AM-Kurve stellte sich nach initial niedrigerem Wert von 0,31 (0,29 - 0,39) im Verlauf bis zur 6. Woche ähnlich dar. Von Woche 6 - 9 zeigte diese dann aber einen stärkeren Stabilitätszuwachs im Vergleich zur M-Gruppe mit einem Endwert von 0,56 (0,45 - 0,67).





**Abbildung 4-19 Antero-posteriore Biegestabilität [N bw/°] der osteotomierten Tibia über die Heilungszeit von 9 Wochen; medial- (blau) und antero-medial (rot) montierte FE. [Mediane mit Interquartilbereich]**

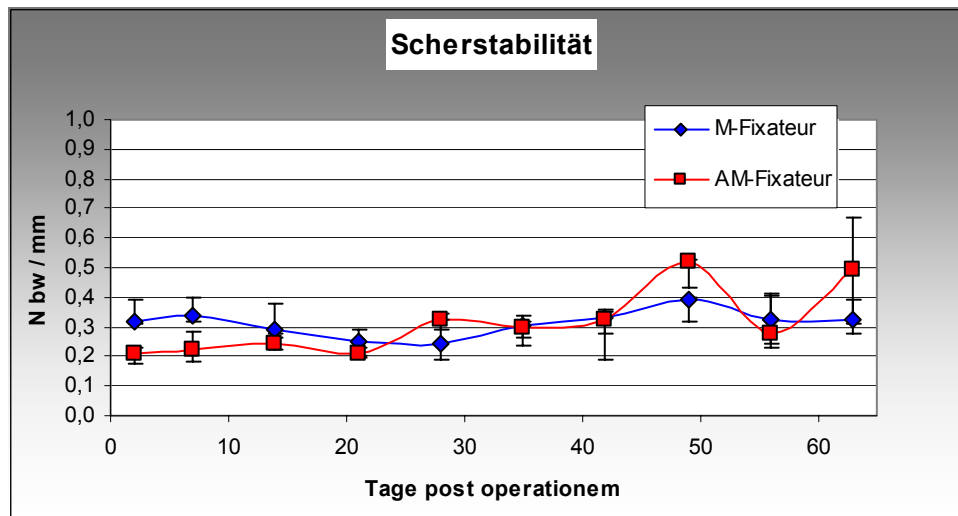
In der Abb. 4-20 ist die *Torsionsstabilität* dargestellt. Beide Gruppen zeigten einen stetigen Anstieg der Verläufe über die Heilungszeit. Ausgehend von einem annähernd identischen Ausgangswert initial postoperativ stellte sich sieben Wochen postoperativ nahezu eine Konstanz ein. Dann folgte ein nur noch diskreter Anstieg bis zum Erreichen des Maximalwerts nach neun Wochen. Dieser betrug in der M-Gruppe 0,44 (0,34 - 0,57), in der AM-Gruppe 0,53 (0,44 - 0,59). Dies bedeutete eine Zunahme der Stabilität in der M-Gruppe um 175 %, in der AM-Gruppe um 307 %. Die AM-Gruppe zeigte ab der sechsten Woche eine höhere Torsionsstabilität.



**Abbildung 4-20 Torsionstabilität [N bw/°] der osteotomierten Tibia über die Heilungszeit von 9 Wochen; medial- (blau) und antero-medial (rot) montierte FE. [Mediane mit Interquartilbereich]**

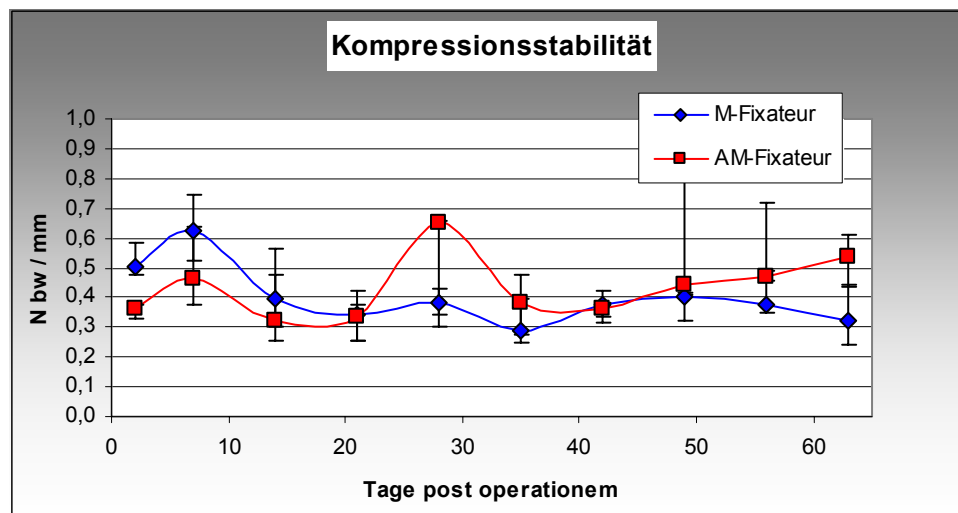
Bei der *Scherstabilität* zeigte die M-Gruppe mit 0,31 (0,30 - 0,37) einen höheren Initialwert als die AM-Gruppe. Über die Untersuchungszeit bewegten sich die Werte zwischen 0,21 (0,15 -

0,29) und 0,39 (0,28 - 0,40) ohne Ab- oder Zunahmetendenz im Verlauf. Die AM-Gruppe zeigte eine Zunahme im Verlauf von initial 0,21 (0,18 - 0,23) auf 0,50 (0,31 - 0,67) um 138 %.



**Abbildung 4-21 Scherstabilität [N bw/°] über die Heilungszeit von 9 Wochen beider Gruppen; medial- (blau) und antero-medial (rot) montierte FE. [Mediane mit Interquartilbereich]**

Der Verlauf der *Kompressionsstabilität* in der M-Gruppe zeigte nach initialer Zunahme von 0,49 (0,43 - 0,56) auf 0,68 (0,54 - 0,90), eine Regredienz bis zum Zeitpunkt 9 Wochen auf den Minimalwert 0,28 (0,25 - 0,42). In der AM-Gruppe zeigte sich wie auch schon in den zwei zuvor beschriebenen Modalitäten eine tendenzielle Zunahme im Verlauf. Die Kompressionsstabilität steigerte sich von 0,36 (0,33 - 0,37) auf 0,54 (0,44 - 0,61) um 50 %.



**Abbildung 4-22 Kompressionsstabilität [N bw/°] über die Heilungszeit von 9 Wochen beider Gruppen; medial- (blau) und antero-medial (rot) montierte FE. [Mediane mit Interquartilbereich]**

Einen Überblick der statistischen Auswertung der Stabilitäten gibt die Tabelle 6:

Para- meter	Faktor	p-Wert	Implantat	Zeiteffekt für jedes Implantat einzeln p-Wert
<b>z-stab</b>	Implantat ("A")	0,487	Fix ex med	0,042
	Zeit ("T")	0,151	Fix ex a/m	0,317
	Implantat*Zeit ("AT")	0,12		
<b>sh-stab</b>	Implantat ("A")	0,668	Fix ex med	0,392
	Zeit ("T")	0,039	Fix ex a/m	0,019
	Implantat*Zeit ("AT")	0,129		
<b><math>\gamma</math>-stab</b>	Implantat ("A")	0,751	Fix ex med	0,001
	Zeit ("T")	< 0,001	Fix ex a/m	< 0,001
	Implantat*Zeit ("AT")	0,087		
<b><math>\beta</math>-stab</b>	Implantat ("A")	0,222	Fix ex med	0,111
	Zeit ("T")	0,001	Fix ex a/m	0,02
	Implantat*Zeit ("AT")	0,455		

**Tabelle 6 p-Werte der evaluierten Stabilitäts-Parameter: z-stab = Kompressionsstabilität, sh-stab = Scherstabilität,  $\gamma$ -stab = Torsionsstabilität,  $\beta$ -stab = Antero-posteriore Biegestabilität.**

→ Daraus lässt sich zusammenfassen:

- Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede *zwischen den Gruppen*.
- *Statistisch signifikante zeitabhängige Verläufe* zeigten die folgenden Parameter:  
*M-Gruppe*: Kompressions- und Torsionsstabilität.  
*AM-Gruppe*: Scher-, Torsions- und a/p Biegestabilität.

## 4.2 In vitro Knochensteifigkeit

Die Darstellung der post mortem durchgeführten Torsionstestergebnisse erfolgt zunächst für die intakte (linke) Tibia, dann für die osteotomierte/konsolidierte (rechte) Tibia und schließlich als prozentualer Anteil der osteotomierten Seite zur kontralateralen. Für die unterschiedlichen Heilungsverläufe der beiden Montageebenen werden zudem die biomechanischen Testergebnisse neun Wochen postoperativ in Boxplots dargestellt.

Intakte kontralaterale Tibia:

Die biomechanische Testung der gesunden kontralateralen Tibia wies keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf:

	Torsionsmoment [Nm]		Torsionssteifigkeit [Nm/°]	
	M-Fixateur	AM-Fixateur	M-Fixateur	AM-Fixateur
Implantat (n = 6, 6)				
25. Perzentile	72,2	66,6	3,6	3,9
Median	78,8	75,9	4,8	4,3
75. Perzentile	87,7	78,8	5,4	5,5
Signifikanzniveau p	0,138		0,945	

**Tabelle 7 Ergebnisse der biomechanischen destruktiven Torsionstestung der intakten kontralateralen Tibia beider Gruppen neun Wochen post operationem (n = 6/Gruppe).**

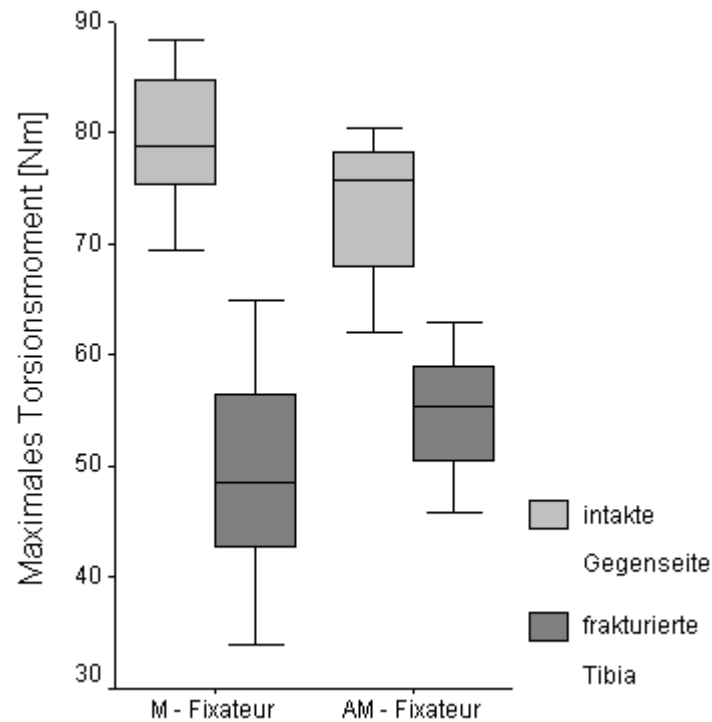
Osteotomierte Tibia:

Die biomechanischen Ergebnisse der osteotomierten Tibia nach der Ausheilungszeit von neun Wochen zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf:

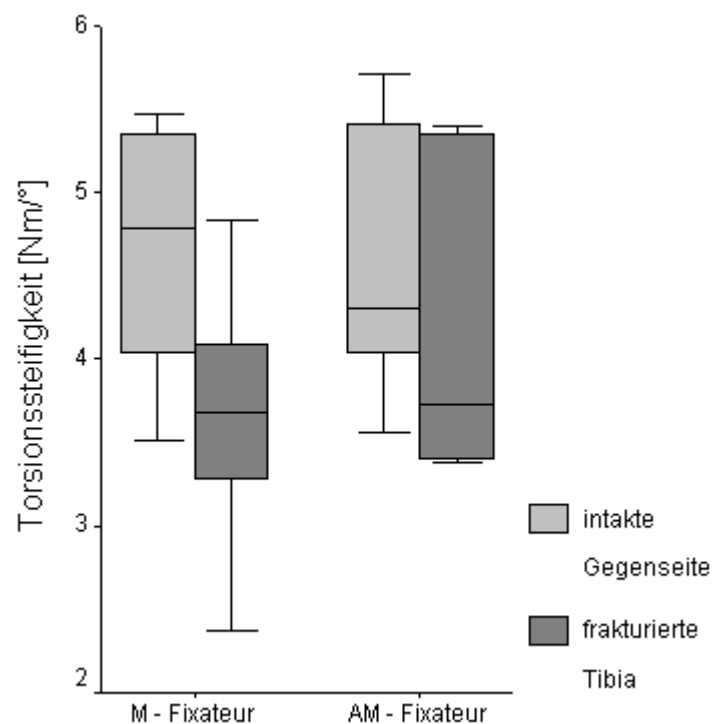
	Torsionsmoment [Nm]		Torsionssteifigkeit [Nm/°]	
	M-Fixateur	AM-Fixateur	M-Fixateur	AM-Fixateur
Implantat (n = 6, 6)				
25. Perzentile	37,6	49,4	3,1	3,4
Median	48,5	55,3	3,7	3,7
75. Perzentile	64,3	60,0	4,1	5,6
Signifikanzniveau p	0,445		0,628	

**Tabelle 8 Ergebnisse der biomechanischen destruktiven Torsionstestung der osteotomierten Tibia beider Gruppen neun Wochen post operationem (n = 6/Gruppe).**

Der AM-Fixateur zeigte einen deutlich erhöhten Median für das *maximale Torsionsmoment*, aber statistisch stellt das keinen signifikanten Unterschied gegenüber dem M-Fixateur dar. Die Torsionssteifigkeit zeigte ebenso keinen statistisch signifikanten Unterschied.



**Abbildung 4-23** Maximales Torsionsmoment der osteotomierten Tibia und der intakten Gegenseite im Gruppenvergleich neun Wochen post operationem ( $n = 6/\text{Gruppe}$ ). Keine statistisch signifikanten Unterschiede.



**Abbildung 4-24** Torsionssteifigkeit der osteotomierten Tibia und der intakten Gegenseite im Gruppenvergleich neun Wochen post operationem ( $n = 6/\text{Gruppe}$ ). Keine statistisch signifikanten Unterschiede.

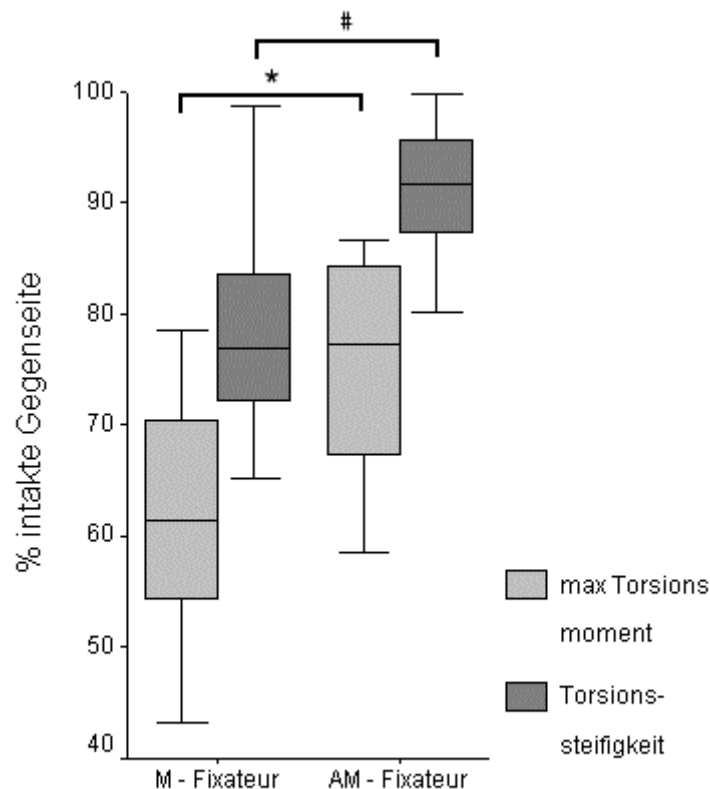
Prozentuales Verhältnis:

Ein nicht signifikanter, jedoch deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen konnte festgestellt werden, wenn die absoluten Werte der osteotomierten Tibia als prozentualer Anteil der intakten kontralateralen Seite ausgedrückt wurden. Der Prozentsatz des mittleren maximalen *Torsionsmomentes* der AM-Fixateurgruppe zeigte mit ca. 77% einen deutlichen Unterschied ( $p=0,073$ ) zu ca. 62% in der M-Gruppe.

	Torsionsmoment [%] der intakten Gegenseite		Torsionssteifigkeit [%] der intakten Gegenseite	
	M-Fixateur	AM-Fixateur	M-Fixateur	AM-Fixateur
Implantat (n = 6, 6)				
25. Perzentile	54,1	65,2	69,8	85,6
Median	61,5	77,4	76,9	91,7
75. Perzentile	73,6	85,0	90,1	96,7
Signifikanzniveau p	0,073		0,073	

**Tabelle 9 Biomechanisch destruktive Torsionstestung der osteotomierten Tibia beider Gruppen neun Wochen post operationem (n = 6/Gruppe). Maximales Torsionsmoment und Torsionssteifigkeit in Prozent der intakten Gegenseite. Grau = Trend.**

Die *Torsionssteifigkeit* der osteotomierten Tibiae zeigte ebenso einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Gruppen ( $p=0,073$ ). Die prozentuale mediane Torsionsteifigkeit der AM-Gruppe war ca. 15% höher als in der M-Gruppe (0,92 zu 0,77).



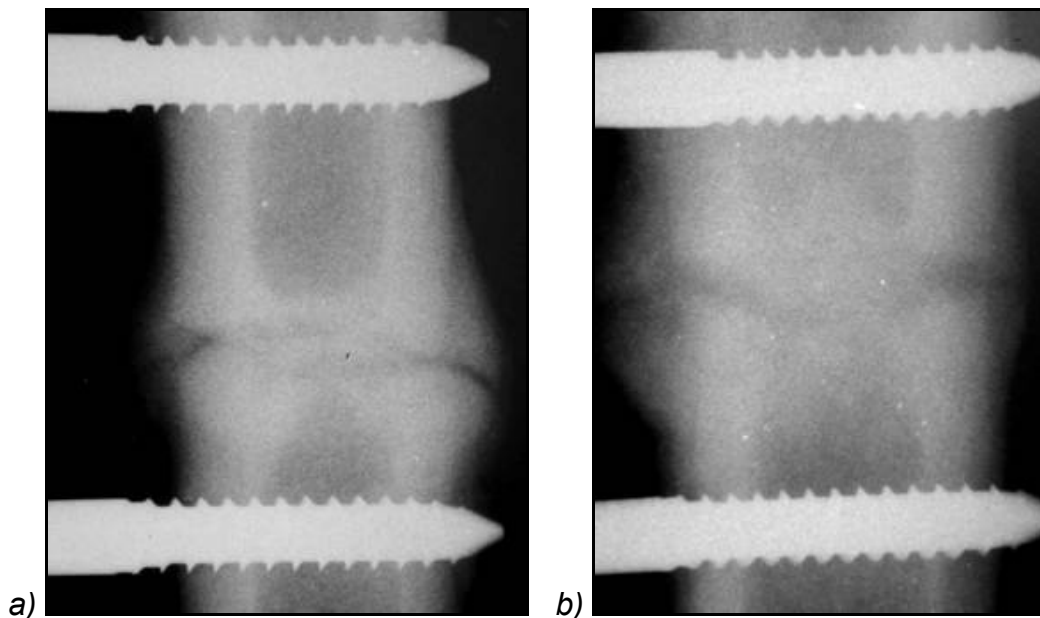
**Abbildung 4-25 Maximales Torsionsmoment und Torsionssteifigkeit der osteotomierten Tibia als prozentualer Anteil an der intakten Gegenseite neun Wochen post operationem (n = 6/Gruppe). ( $p^* = 0.073$ ;  $p^\# = 0.073$ ).**

### 4.3 Radiologische Befunde

Das Frakturmonitoring wurde in dieser Studie durch die konventionelle Röntgendiagnostik ergänzt. Für die Beurteilung der Knochenkonsolidierung wurden einmal wöchentlich Röntgenaufnahmen in p/a Ebene angefertigt und deskriptiv beurteilt.

Im Röntgenverlauf war eine erste Kallusbildung nach 2 Wochen zu sehen. In beiden Gruppen stellte sich ein einheitlich kugelförmiger Kallus dar. Der typischerweise dominante periostale Kallusanteil dehnte sich symmetrisch nach proximal und distal auf das Areal zwischen den beiden osteotomienahen Schanzschrauben aus. Auch ein diskreter endostaler Kallusanteil war als Verschattung festzustellen, mit einer Ausdehnung entlang der Tibialängsachse. Schließlich war bei Versuchsende nach neun Wochen die stabile kallöse Fixation zu konstatieren. Die finalen Röntgenaufnahmen wurden post mortem angefertigt. Der Frakturspalt war nach neun Wochen bei allen Tieren beider Gruppen noch diskret einsehbar (Abb. 4.26). Die Kalluswolke war bei

den Tieren der AM-Gruppe stärker ausgeprägt. Eine Beurteilung des Ausheilungsergebnisses nach neun Wochen basiert auf der Auswertung der Anzahl der überbrückten Kortikales. Es wurde festgestellt, dass in beiden Gruppen, i. e. unabhängig von der Montageebene bei allen Tieren beide Kortikales knöchern überbrückt waren.



**Abbildung 4-26 a) eines Tieres der Gruppe M und b) Gruppe AM zum Zeitpunkt neun Wochen. Osteotomiespalt und Kalluswolke.**



## 5 Diskussion

### 5.1 Grundsätzliche Überlegungen

Die Tibiaschaftfraktur ist eine häufig auftretende Verletzung in Folge direkter und indirekter äußerer Gewalt, z. B. bei Sportunfällen und Verkehrsunfällen (Hochrasanztraumen), oft auch als Begleitverletzung bei Polytrauma. Die geringe Weichteildeckung (insb. am medialen Anteil der Tibia) bedingen die häufig offenen Frakturen und die postoperativen Komplikationen wie Infektionen, Kompartiment-Syndrom, verzögerte Knochenbruchheilung und Pseudarthrosebildung oder Achsenfehler und konsekutiv möglicher Arthrose durch Fehlbelastung. Tatsächlich weist jeder 10. – 20. Patient trotz beachtlichem therapeutischen Fortschritts in den letzten Dekaden Probleme bei der Frakturheilung auf. Diese Tatsache und das Verlangen der Patienten nach immer schnellerer Rehabilitation ohne Funktionsverlust erfordern eine intensive unfallchirurgische Forschung zur Verbesserung der Frakturheilung [1].

Es wird allgemein anerkannt, dass neben den frakturassoziierten biologischen Faktoren, die mechanischen Rahmenbedingungen an der Frakturseite den Typ und die Geschwindigkeit der Frakturheilung beeinflussen [6,37,40,108,109,114]. Dieses bislang „bescheidene“ Verständnis wird bereits mittels Applikation von definierten IFM angewendet, die Frakturheilung zu stimulieren [44,108,120,123,137]. In der vorliegenden Arbeit wurde ein Modell vorgestellt, das ein besseres Verständnis der mechanischen Rahmenbedingungen der Frakturheilung liefert [6,37,40,108,109].

Die Osteosynthesewahl richtet sich nach dem optimal förderlichen Effekt, den eine Osteosynthese auf den Heilungsprozess der jeweils zu behandelnden Fraktur ausüben kann [4]. Für jede Fraktur gibt es ein individuelles, optimales Umfeld, das der Heilung zuträglich ist. Dieses ändert sich über die Heilungszeit [40]. Der FE findet in der Klinik zur Therapie von Frakturen des Tibiadiaphysenschaftes große Verwendung. Er wird bevorzugt bei Patienten mit massivem frakturassoziiertem Weichteiltrauma eingesetzt, da er baukastenähnlich an die individuelle Patientensituation angepasst werden kann und ein gutes Heilungsergebnis verspricht [47,88,90]. Doch bei dieser anerkannten Osteosynthese gibt es noch immer Wissenslücken.

Die ausgeprägte Variabilität und Anpassung an die individuelle Patientensituation stellen den großen Vorteil dieser Osteosynthese dar [6,47,90,92,97]. Doch gerade die Variationsmöglichkeiten werden klinisch noch nicht voll genutzt, um die Frakturheilung optimal zu unterstützen. Es fehlen noch immer experimentelle Daten zum optimalen Steifigkeitsgrad

externer Fixateure [132]. Desweiteren ist der Einfluss unterschiedlicher Montageebenen auf den Frakturheilungsmechanismus unklar. In früheren experimentellen Studien variierten zwar die Montageebenen des monolateralen FE an Schafstibiae, es wurden jedoch differente chirurgische Vorgehensweisen durchgeführt, so dass es zu keiner Standardisierung kommen konnte [40,55,63,82,110,126]. Die Folgen sind unkontrollierte Einflüsse auf den Frakturheilungsprozess durch den unterschiedlichen Grad an Weichteil- und Muskelschwächung. Diese Studie wurde an einem Osteotomiemodell unter standardisierten Bedingungen durchgeführt. Es wurde eine einfache Tibiaquerfraktur ohne kortikale Abstützung unter Schaffung eines 3 mm Frakturspaltes simuliert, da diese im Tiermodell leicht standardisier- und reproduzierbar ist. Die Winkeländerung der Montageebene wurde bewusst klein gehalten, um eine Übertragbarkeit in die klinische Situation zu gewährleisten und um die Weichteile zu schonen. In der klinischen Routine kann die Montageebene aufgrund anatomischer und traumatischer Konditionen durch den Chirurgen nur eingeschränkt und nicht beliebig variiert werden [135]. Die Osteotomien wurden mit einem medialen und einen um 45° nach anteromedial montierten externen Fixateur stabilisiert. Durch den Vergleich der identisch konfigurierten Fixateure sollte der Einfluss der Montageebene auf die Konsolidierung untersucht werden. Dazu wurden die in vivo IFM/Bodenreaktionskräfte und das biomechanische sowie radiologische Ausheilungsergebnisse der Osteotomie nach FE Versorgung in den zwei Montageebenen verglichen.

Die eingangs aufgestellte Hypothese, beide Montageebenen seien adäquate Osteosyntheseformen und führen zu einer problemlosen Ausheilung der Osteotomie mit Abschluss des Versuchszeitraums, konnte bestätigt werden. Ebenfalls verifiziert werden konnten die folgenden Hypothesen: Die IFM unterscheiden sich je nach Montageebene. Die Montageebene eines FE nimmt auf das Ausheilungsergebnis zum Zeitpunkt neun Wochen postoperationem Einfluss. Die Regenerate mit dem AM- Fixateur schienen in ihrer Heilung weiter fortgeschritten zu sein, als die mit dem medialen Pendant versorgten Tibiae. Der Einfluss der Scherbewegung scheint dabei fraglich förderlich zu sein. Die Hypothese, die IFM nehmen über den Heilungsverlauf ab, konnte hingegen nicht verifiziert werden. Es nehmen nicht alle Parameter ab. Einige erscheinen sensibler für die Verfolgung des Heilungsverlaufs als andere; Torsion scheint sensitiv zu sein, evtl. auch Biegung; Scherung bleibt fraglich.

## **5.2 Diskussion der Methode**

### **5.2.1 Modell**

In der vorliegenden Studie zur Frakturheilung wurde das Schafsmodell gewählt. Dieses Modell hat sich bei experimentellen Fragestellungen zur Frakturheilung aufgrund der ähnlichen Knochenheilungsprozesse im Vergleich zur humanen Situation bewährt [40,110,134].

Roach et al. postulierten, dass die mechanischen Eigenschaften eines Knochens hauptsächlich von seiner Funktion und Größe abhängen und weniger von der Ähnlichkeit der Spezies resp. histologischen Unterschieden [138]. Anatomisch (untere Extremität) scheint das Schaf dem Mensch näher zu sein als andere, auch in experimentellen Frakturheilungsstudien verwendeten Spezies wie Hund [40,47,89,121], Schwein oder Ratte. Nach dem Wolffschen Gesetz kann aus einer ähnlichen Form zweier Knochen auf eine ähnliche Belastung geschlossen werden. Zudem hatten die in dieser Studie integrierten Schafe ein mittleres Gewicht von 77,1 ( $\pm$  13,6) kg, das dem durchschnittlichen Gewicht eines adulten Menschen ähnelt. Weiterhin weist das Schaf eine vergleichbar lange Heilungszeit mit sechs bis acht Wochen auf [40]. Bei Betrachtung der gemeinsamen Faktoren scheint das Schaf ein adäquates Modell für experimentelle Fragestellungen zur Frakturheilung zu sein [139].

Bei der Interpretation der Ergebnisse müssen jedoch Vor- und Nachteile sorgsam abgewogen und berücksichtigt werden [138]. In einer klinischen Studie von Claes et al. konnten große individuelle Unterschiede des Heilungsverlaufes zwischen einzelnen Patienten aufgezeigt werden [99]. Diese wurden begründet mit den bei jedem Patienten unterschiedlich auf die Frakturheilung einwirkenden externen Einflüssen, wie z.B. die Art der Fraktur und des Weichteiltraumas, Geschlecht und Alter sowie auch ein unterschiedliches soziales Umfeld und die Dauer der Nachuntersuchung.

Individualität besteht auch bei den Versuchstieren der vorliegenden Studie und muss in der Auswertung berücksichtigt werden. Die Tiere unterschieden sich jedoch nicht signifikant in Größe, Gewicht, Alter und Geschlecht und wurden aus diesem homogenen Pool randomisiert auf beide Gruppen aufgeteilt. Der operative Zugangsweg, Osteotomie, postoperative Versorgung, Dauer der Standzeit sowie Durchführung der Ganganalyse und biomechanischen Testung waren für beide Versuchsgruppen identisch. Somit wurde der Effekt dieser externen Faktoren auf das Heilungsergebnis der Osteotomie minimiert.

### 5.2.2 Osteosynthese

Die Fixateurmontage ist einfach durchzuführen. Aufgrund seiner Variabilität im Aufbau und den damit einhergehenden Variationen der Steifigkeit und Montageebene ist der Fixateur im biomechanischen Sinn jedoch auch sehr komplex [18]. Der in der vorliegenden Studie gewählte Fixateur ist im Vergleich zu anderen tierexperimentellen Studien [9,40,47,95,110,121,140] und auch zur klinischen Praxis [113,127] sehr steif dimensioniert. Das gute Ausheilungsergebnis dieser Studie unterstützt jedoch die Verwendung dieser steifen Fixateur-Konfiguration. Die klinische Situation mit z. T. ausgedehnten Weichteilschäden oder Infekten erlauben oft nicht die biomechanisch optimale Lösung der Montage [97]. Unter anderem begründet diese Tatsache die oft geringe axiale Steifigkeit der in der Klinik verwendeten FEs, so dass bereits Teilbelastungen der Extremität von 20 kg bei fehlendem kortikalen Kontakt IFM von 0,5 bis 1 mm auslösen können [6].

Unsere steife Konstruktion wurde bewusst gewählt, damit das System unkontrolliert hohe Belastungen trotz frischer Osteotomien (Fluchtbewegungen des Schafes) tolerieren konnte.

Ein weiteres Pro ist die niedrige Rate an Pintrakt-Komplikationen. Klinische Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen [94] haben gezeigt, dass u. a. biomechanische Faktoren in der Pathogenese involviert sind. Die biomechanischen Schlüsselfaktoren sind Pindesign [93] und Geometrie [30], Knochenvorbohrung, Pineindrehtechnik, Pin-Knochen Belastung und die Gesamtrigidität des Fixationssystems. Pommer stellt fest, dass die Lockerung unabhängig von der *Fixateurmontage* auftritt, sofern die biomechanischen Prinzipien zur gleichmäßigen Kraftverteilung beachtet werden [96]. Somit ist die Änderung der Fixateurmontage in dieser Studie kein Kriterium, i. e. keine Einflussgröße für die Inzidenz von Pintraktkomplikationen im Gruppenvergleich des Ausheilungsergebnisses. Wie in dieser Studienkonfiguration vollzogen, sollten an mechanisch hoch belasteten Positionen die Kräfte auf eine adäquate Pinzahl verteilt werden.

Eine Fraktur kann unter externer Fixation allein ausheilen, jedoch ist dabei mit einer langen Konsolidierungszeit zu rechnen, die vielleicht mit der Rigidität des Systems zusammenhängt [141]. Der FE wird von den meisten Chirurgen generell nicht als einziges und definitives Mittel der Frakturimmobilisation angewendet, sondern früher oder später durch ein anderes Stabilisierungsverfahren ersetzt (Verfahrenswechsel zum Marknagel) [99]. Pommer empfiehlt einen Verfahrenswechsel bis zur 5. Woche aufgrund des zeitlich frühen Auftretens der Pinlockerung [96].

### 5.2.3 Frakturmonitoring

In dieser Studie wurden die Regenerate sowohl einem radiologischen (in vivo) als auch einem biomechanischen Monitoring (post mortem) unterzogen. Es muss festgestellt werden, dass es nicht leicht bzw. fast unmöglich ist, die funktionelle und strukturelle Ausheilung einer Fraktur präzise zu definieren [142]. Das grundlegende Problem offenbart sich in der Definition eines Endpunktes: Wann gilt eine Fraktur als geheilt? Offensichtlich zu dem Zeitpunkt, an dem der verletzte Knochen die nötige Kraft und Steifigkeit wiedererlangt hat und im klassischen Sinne einer vollen Gewichtsbelastung ohne externe Unterstützung unterzogen werden kann [26]. Dieser Terminus beschreibt einen allmählichen und individuellen Prozess, dem man sich klinisch schwer nähern kann. Denn der Heilungsprozess wird individuell von den mechanischen Rahmenbedingungen beeinflusst. Die *klinische* Konsolidierung einer Fraktur ist als völlig durchmineralisierter Kallus definiert. Die Fraktur ist stabil, es können keine IFM registriert werden, und *radiologisch* ist keine Frakturlinie mehr feststellbar, so dass eine weitere Versorgung unnötig ist. Diese Parameter sind jedoch schwer zu messen. Zudem basieren die derzeit gängigen Evaluationsmethoden hauptsächlich auf subjektiven Kriterien [32]. Das zeigen Studien zur quantitativen Analyse des manuellen Frakturmonitorings [57,59,60,61]. So untersuchten Webb et al. die Fähigkeit von 20 Orthopäden, unterschiedliche Fraktursteifigkeiten anhand von Frakturmodellen diverser Steifigkeiten manuell zu bestimmen. Als Kontrollgruppe dienten 20 Ingenieure und Studenten. Die Autoren bewerteten eine Biegesteifigkeit von 15 Nm/° als Indikator für eine adäquate Frakturstabilität [68]. Das Ziel dieser Untersuchung war festzustellen, ob die geschätzte Steifigkeit der heilenden simulierten Frakturen den richtigen Zeitpunkt einer Implantatentfernung rechtfertige. Die Ergebnisse zeigten, dass die Orthopäden zu 83% die Fraktursteifigkeiten zu hoch einschätzten und die Patienten somit einem erhöhten Refrakturrisiko ausgesetzt gewesen wären [61]. Manuelle Untersuchungen sind außerstande, Abweichungen an einer Fraktur zu erkennen, die weniger als 3° betragen [60]. Eine Größenordnung von 1° ist notwendig, um eine Fraktur manuell als geheilt einzuschätzen. Diese Untersuchung ist für sich als subjektive, unzuverlässige, nicht quantifizierbare Methode zu werten [57,59,60].

Die *konventionelle Röntgenaufnahme* als Mittel des Frakturmonitorings wird von einigen Arbeitsgruppen ebenso als nicht überzeugend dargestellt. Bei Hammer et al. wurde eine Gruppe von 127 Tibiaschaftfrakturen von sieben erfahrenen Radiologen anhand von anteroposterioren und lateralen Röntgenaufnahmen beurteilt [64]. In 55 % der mechanisch instabilen Frakturen wird röntgenologisch ein befriedigendes Heilungsstadium gezeigt. Bei 93 mechanisch stabilen

Frakturen zeigen die Aufnahmen in 44 % noch klare Frakturzeichen. Die Möglichkeit einer korrekten radiologischen Evaluation des Heilungsstadiums beläuft sich somit auf nur 50 %. Die Arbeitsgruppe um Nicholls stellte fest, dass die durch 27 Orthopäden und Radiologen gestellten Röntgenbefunde eine unzulängliche Korrelation mit der biomechanischen Festigkeitsmessung der selbigen Kaninchentibiae aufwies [65]. Andere Studien bemängeln ebenfalls den Informationswert einer konventionellen Röntgenaufnahme hinsichtlich der Beurteilung der Knochenfestigkeit. Da die konventionelle Röntgendiagnostik hauptsächlich die Quantität der Kallusbildung und nicht deren funktionelle Qualität darstellt, sind Verzögerungen der Frakturheilung in der *frühen Phase* schwer zu eruieren [13,66]. Trotz der Versuche, standardisierte Scoring Systeme zu erstellen und der Möglichkeit der Quantifizierung genauestens übereinstimmender experimenteller Osteotomien [32], ist gegenwärtig keine radiologische Methode in der Lage, Heilung in situ zutreffend auf humane Frakturen zu quantifizieren [26]. Das klinische Monitoring ist nicht geeignet, als Methode ähnliche Behandlungsregimes zu vergleichen. Diese Ungenauigkeiten nehmen beim Vergleich differenter Behandlungsverfahren - so wie in vorliegender Studie die unterschiedlichen Montageebenen - noch weiter zu. Der Kallus deutet auf ein Ende der Frakturheilung hin, ist aber nicht notwendigerweise bestimmend für die Definition des Endpunktes [143].

Eine objektive Näherung an den Endpunkt einer Heilung gelingt jedoch, wenn es möglich ist, mechanische Eigenschaften zu eruieren. So stellten Claes et al. beim Vergleich eines biomechanischen und radiologischen Frakturmonitorings fest, dass die mittels Steifigkeitsmessung indizierte Ausheilung 2,5 Wochen früher erfolgte als es die radiologische Annäherung vermochte [99]. Aro et al. betrachteten die Fraktur biomechanisch bei Wiederherstellung der hartgeweblichen Eigenschaften des Knochens und Reduktion der IFM als geheilt [144]. In der vorliegenden Studie wurden beide Parameter erfasst.

Die *Steifigkeitsmessung* ist eine einfache Möglichkeit, mechanische Knocheneigenschaften zu erfassen. Während die Fraktur heilt, wird die Belastung vom Fixateur auf den reifenden Kallus übertragen. Dies wird als *indirekte* Steifigkeit gemessen, und so lange sich der FE in-situ befindet, besteht kein Risiko eines Stabilitätsverlustes. Burny et al. präparierten 1968 eine Verbindungsstange eines FE mit einem Dehnungsmessstreifen, eruierte die Deformation (relative Verschiebung der Fraktarenden) unter bekannten Belastungsbedingungen und stellten somit Frakturheilungsverläufe dar [59]. Hier lag jedoch nur eine indirekte Schätzung der die Fixateurstange durchlaufenden Kräfte und somit keine objektive Steifigkeitsmessung mit absoluten Werten vor [68]. Ein technisch einfaches, in der Klinik einsetzbares System ist der Fraktometer von Claes et al. - eine elektronische Messuhr, die ebenso die Verformung des

Fixateurs unter bekannten Belastungen misst. Jedoch sind nur relative Messungen möglich und somit werden die Regenerateigenschaften nur indirekt erfasst [34]. Eine entscheidende Verbesserung der Methode, die Steifigkeit mittels Dehnungsmesseinheit objektiv zu messen, wurde in Oxford entwickelt [68,70]. Das System basiert auf dem Prinzip der 3-Punkt-Biegung und ist zusammen mit unilateralen Fixateuren einsetzbar. Pinlockerungen reduzieren zwar die Genauigkeit [69], können aber aufgezeigt werden [80].

Die *direkte* Steifigkeitsmessung erfordert die Entfernung eines lasttragenden Elementes und ist daher typischerweise erst 6-8 Wochen nach Tibiadefekt angezeigt. Erreicht die Steifigkeit erst einmal den Wert von 7 Nm/° nach 20 Wochen, wird die Fraktur heilen [145]. Steifigkeitsmessungen von Tibiaschaftfrakturen in sagittaler Ebene bei Patienten unter FE Versorgung definieren Heilung bei Auftreten eines Wertes von 15 Nm/° [68,79]. Unter Berücksichtigung dieses „Endpunktes“ wurde eine Reduktion der Refrakturhäufigkeit und Heilungszeit beobachtet [68]. Das gilt jedoch nur für in Gestalt, Größe und Alter ähnliche Tibiae und Frakturarten. Die Variation zwischen Patienten gebietet Vorsicht, diesen Heilungsparameter als allgemeingültig anzusehen [146]. Die Steifigkeit steigt exponential und erlaubt daher das Monitoring der Heilungsrate [63,68]. Heilungsverzögerungen können aufgezeigt und Interventionen früher initiiert werden. Nachteilig ist bei diesem System die Notwendigkeit der Fixateurdemontage und konsekutiver Gefahr der Achsenfehlstellung. Zudem ist es daher nicht in der Frühphase der Frakturheilung einsetzbar, weil der Kallus in dieser Phase noch nicht gefestigt ist. In der vorliegenden Studie wurde die biomechanische Testung post mortem zum Erstellen eines Goldstandards durchgeführt.

Messungen der *IFM* als weiteres Mittel des Frakturmonitorings wurden in einigen Studien beschrieben [6,9,56,57,70,74,75,78,79,80,81]. Diese Techniken waren aber meist auf ein (meist axiales Gleiten) oder zwei Freiheitsgrade der komplexen Fragmentbewegungen beschränkt und ermöglichten keine vollständige Charakterisierung von Frakturspaltbewegungen. Zudem zeigten sie eine komplizierte Durchführbarkeit. So evaluierten Lippert et al. dreidimensionale IFM in Tibiaschaftfrakturen bei Patienten mittels Photogrammetrie. Dazu wurden Pins perkutan in die Knochenfragmente eingebracht. Für die Kalkulation der relativen Bewegungen bedurfte es Messungen der Pinpositionen auf jedem einzelnen Photogramm für jede Belastungsbedingung. Die Auswertung war umständlich und auf die Werte statischer Messungen beschränkt. Zudem war das Auflösungsvermögen der Methode auf 1,5 mm in Translation und 1,5° in Rotation limitiert [81].

Der Versuch der *indirekten* IFM-Messung als Frakturmonitoring [6,78] wurde von Kristiansen et al. angezweifelt. Sie betonten, dass aus alleiniger Bestimmung der Osteosynthesesteifigkeit nicht

auf die resultierenden Fragmentbewegung an der Frakturseite zu schließen ist [131]. Die IFM-Messungen aus Ermittlung der Fixateurdeformation unter Belastung [79,80] konnten auch nicht alle sechs Freiheitsgrade der IFM erfassen. Zudem waren sie zu ungenau. Andere Studien demonstrierten erfolgreich eine *direkte* Methode zur Analyse aller sechs Bewegungskomponenten. In Studien von Hoffmann und Mc Kellop wurden ein magnetisches Messsystem benutzt, die sechs Freiheitsgrade der relativen Bewegung der Frakturfragmente zu messen und aufzuzeichnen [39,87]. Dazu wurden in acht Kadaver Schrägfrakturen in Tibiaschaftmitte kreiert, die mit Fixateursystemen und funktioneller Brace versorgt wurden. Die Extremität wurde in eine hydraulische Testmaschine eingespannt und einer statischen sowie zyklischen axialen Belastung von 150 N unterzogen. Diese Belastung sollte eine partielle Gewichtsbelastung eines Patienten mit akutem Frakturgeschehen simulieren [78]. Die Bewegungssensoren des Magnetfeldwegeaufnehmers wurden auf beiden Seiten der Fraktur starr angebracht. Drei Bewegungswerte in Translation (axial, a/p und m/l), axiale Rotation und Werte in Angulation (a/p und m/l) wurden mit einem Auflösungsvermögen von 0,1 mm und 0,1° erhoben.

Auch Gardner et al. entwickelten eine Methode, die 6 Freiheitsgrade der dreidimensionalen IFM kontinuierlich aufzuzeichnen [36,76,83,85,86]. Das Messsystem bestand aus sechs Magnetfeld-Halleffektsensoren und wurde extern auf die inneren Knochenschrauben eines Orthofix-Fixateurs parallel zur Knochenlängsachse montiert. Es registrierte die Schraubenbewegungen als Reaktion zur Belastung, die dann als Bewegung des distalen relativ zum proximalen Fragment im Frakturzentrum berechnet wurden. Die Untersuchung wurde bei zehn Patienten mit Tibiadiaphysenfrakturen während Muskelaktivität, Gangzyklus und im Stand zwei und vier Wochen postoperativ durchgeführt [36].

Claes et al. nutzten ein Transducer-Telemetrie-System, das zwischen die proximale und distale Hälfte des externen Fixateurrahmens platziert wurde [44]. Die IFM wurden telemetrisch an einen PC gesendet. Die IFM wurden hierbei definiert als maximalste Bewegung nach fünf aufgezeichneten Schritten. Das System misst mit einer Genauigkeit von 0,3 mm [41].

Bei diesen Studien ergaben sich, bei unkompliziertem Setting, verbesserte Möglichkeiten zu einem vollständigen IFM-Monitoring. So auch in der vorliegenden Studie: Dieses für in vivo Studien zur Frakturheilung innovative Messsystem erlaubte die kontaktlose Ermittlung der Frakturspaltbewegung. Es wurden alle sechs Freiheitsgrade der IFM erfasst. Das Messsystem arbeitete mit einer Genauigkeit von 0,1 mm bzw. 1° [147]. Mit diesem stabilen und genauen System war es möglich, die IFM im Rahmen der biomechanischen Bedingungen zur Frakturheilung adäquat zu untersuchen. So konnten nicht nur der Heilungsverlauf dokumentiert



und Unterschiede zwischen den Gruppen detektiert werden (jedoch immer in Kombination mit der Belastung), sondern auch die Detektion von Komplikationen aufgezeigt werden. Ein Schaf der M-Gruppe zeigte entgleiste, exzessive IFM bei unauffälliger, nicht signifikant differenter Bodenreaktionskraft. Das Monitoring deutete eine nicht regelrechte Heilung an, z.B. als Ausdruck eines Pininfekts und konsekutiver Pinlockerung oder einer Refraktur aufgrund zu früher und/oder zu großer Belastung. Ursächlich könnte eine zu geringe Steifigkeit des Osteosynthese-Knochen-Komplexes sein. Hieraus erkennt man ein Interagieren der IFM, Belastung und Steifigkeit (s. 5.3.2). In der Obduktion fand sich ein Spiralbruch des proximalen Tibiafragments. Konsekutiv ist es mit diesem adäquatem Monitoring möglich, „Empfehlungen“ für postoperative Belastungsverhalten abzuleiten, so z. B. die Empfehlung einer konsequenten Entlastung unter Monitoring großer IFM. Um eine möglichst maximale Genauigkeit der in dieser Studie verwendeten Methode zu erreichen, müssen die Referenzmarker so nah wie möglich an die Knochenlängsachse montiert werden. Die Pins sollten möglichst kurz sein und ebenso nah wie möglich an das Frakturspaltzentrum gesetzt werden. Es sollten große Marker verwendet werden. Und weiterhin sollte der Kalibrierungsrahmen möglichst klein sein, um genaue Resultate zu erzielen.

## **5.3 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.3.1 Röntgen**

Das radiologische Monitoring wurde in vorliegender Studie deskriptiv ausgewertet. Somit wurde nur ein subjektiver Eindruck des radiologisch erfassten Konsolidierungsprozesses wiedergegeben. Der Osteotomiespalt stellte sich initial postoperationem in Form, Lage und Struktur bei allen Tieren beider Gruppen unauffällig dar, bei einer Frakturspaltgröße von 3 mm. Im Verlauf war eine erste Kallusbildung nach zwei Wochen zu sehen, am ehesten vereinbar mit Zeichen interfragmentärer Unruhe. Alle Tiere beider Gruppen wiesen nach neun Wochen Heilungszeit eine gut durchbaute Osteotomiezone auf.

McKibbin differenzierte 3 Kallusarten [12]: 1) Die externe, vom Periost und Weichteilgewebe um die Fraktur gebildete Kallusformation ist radiologisch und mechanisch die imposanteste interfragmentäre Überbrückung. Sie bildet sich schnell und von der Fraktur aus gesehen zuerst in einem Abstand zur Knochenbruchstelle, um dann gegen die Fraktur hin zuzunehmen [2,9,48]. Eine Vereinigung der distalen und proximalen knöchernen Kallusfronten geschieht auf Höhe der

Frakturlinie meistens peripher in den Außenzonen des Kallus. Durch diesen Brückenkallus ist die Fraktur soweit stabilisiert, dass nun erst die Heilung der frakturierten Kortikalis erfolgen kann. Ist diese abgeschlossen erkennt der Kallus, dass er nun nicht mehr nötig ist und bildet sich weitgehend zurück [38]. Dieses Stadium ist in dieser Studie nicht festgehalten und erst später als neun Wochen postoperationem zu erwarten. 2) Beim interkortikalen Durchbauen (primäre kortikale Verbindung) wird der Frakturspalt durch normales kortikales Remodeling geschlossen [26]. 3) Das intramedulläre Überbrücken durch endostalen Kallus ist ein sehr schnelles Ereignis in nicht dislozierten Frakturen, welches die Fraktur als erstes überbrückt. Auf „normalen“ Röntgenbildern ist es nicht sichtbar. Das könnte ein Grund dafür sein, dass initial keine radiologischen Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen waren.

Nach subjektiven Kriterien wie Beurteilung des Osteotomiespalts und Fragmentkonturen erschienen die Tiere der *AM-Gruppe in der Heilung diskret weiter fortgeschritten*. Da in dieser Gruppe die *Kalluswolke prominenter* und die Aufhellungslinie als radiologisches Korrelat des Osteotomiespalts im Vergleich zur M-Gruppe weniger akzentuiert war. Die Fragmentgrenzen konnten in der AM-Gruppe von der korrespondierenden Kortikalis weniger scharf abgegrenzt werden. Diese Beobachtungen sind vorrangig im Rahmen von Remodelingprozessen zu werten - der finalen Phase im Frakturheilungsprozess [8,23]. Der Kallus der M-Gruppe erschien weniger voluminös. Das könnte dafür sprechen, dass diese Gruppe der AM-Gruppe in der Heilungsphase zurücksteht. Biomechanisch wurde dies belegt. Korreliert man den radiologischen mit dem biomechanischen Befund, so kann man erklären, dass die *mechanische Festigkeit des periostalen Kallus* sehr gut ist. Der Durchmesser ist hierbei entscheidend für die Biege- und Torsionssteifigkeit des Kallus, denn die Steifigkeit nimmt mit der 4. Potenz des Durchmessers zu [2]. Der Kallus ist durch die große Distanz zur Biegeneutralachse ein sehr effizientes Stabilisierungsgewebe. Im Heilungsverlauf ist eine prominente Kalluswolke, i. e. die Vergrößerung des Radius auf Höhe der Kallusbildung damit sehr wirksam. Insgesamt stellten sich die Tibiae beider Gruppen radiographisch jedoch weitgehend ähnlich dar. Der biomechanisch aufgezeigte Unterschied des Reifungsgrades wurde radiographisch nicht eindeutig belegt. Das spricht dafür, dass die Methode den funktionellen Unterschied zwischen den Gruppen schlecht widerspiegeln konnte. So bemängelten auch Claes et al. den Informationswert der Knochendichte als einzigen Parameter zur Einschätzung der Stabilität des heilenden Knochens. Denn die Dichte trägt weit weniger zur Knochenstabilität bei als die Ausrichtung der Knochenlamellen, und diese kann mittels konventioneller Röntgenuntersuchung schlecht dargestellt werden. Da eben nur die Dichte und nicht die Mikrostruktur erfasst werden kann, spiegelt ein radiographisch „geheilte“ Defekt nicht die strukturelle Wiederherstellung für

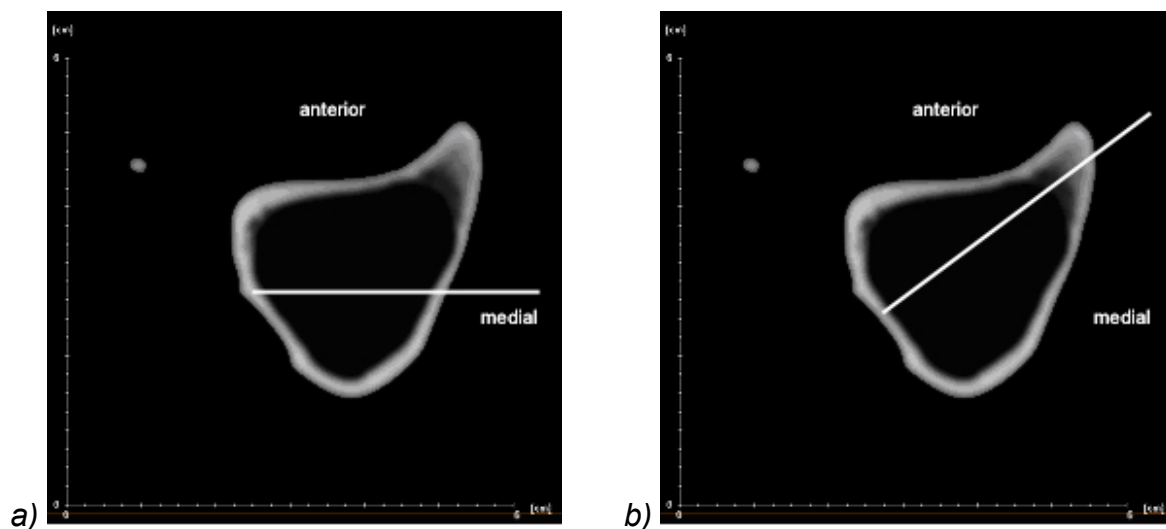
die nächsten Jahre wieder [67]. Die konventionelle Röntgenaufnahme kann junge Kallusveränderungen nicht erfassen. Das radiologische Erscheinungsbild ist schwierig mit den mechanischen Eigenschaften des Knochens zu korrelieren [13,57,59].

### **5.3.2 Korrelation IFM und Belastung mit in vitro Kallussteifigkeit**

Obwohl seit Wolff feststeht, dass der Knochen in der Lage ist, Größe und Geometrie in Relation zum mechanischen Stimulus zu ändern [100], sind die Kontrollmechanismen unklar. Um eine Erklärung auf diesen Adaptationsprozess zu finden, müssen beide Parameter, der mechanische Stimulus und die resultierende biologische Antwort im frakturierten Knochen gemessen werden. Beide Parameter wurden in der vorliegenden Studie analysiert. Der mechanische Stimulus wurde anhand der IFM und Bodenreaktionsparameter charakterisiert. Einfluss und Auswirkung dieser Parameter auf das Ausheilungsergebnis - Knochensteifigkeit in vivo (biologische Antwort) - sollten hier beleuchtet werden. Spricht man von Charakterisierung des mechanischen Stimulus, darf man nicht den Einfluss der einzelnen Parameter für sich allein betrachten. Vielmehr muss ein größeres Verständnis der komplexen Interaktionen der muskuloskeletalen Belastungsverhältnisse auf der einen und den IFM auf der anderen Seite aufgebracht werden.

Es wurde dargestellt, dass der AM-Fixateur in vivo initial signifikant höhere und ab der 1.-2. Woche kleinere IFM zeigt. Diese Beobachtung könnte dafür sprechen, dass eine niedrigere Steifigkeit der AM-Montageebene die IFM im Vergleich zu einem steiferen M-Fixateur weniger reduziert, i. e. dass der AM-Fixateur dadurch größere IFM „zulässt“ als der M-Fixateur. Die Änderung der Montageebene führte also zu einer Modifikation der IFM im Verlauf [84,128]. Die Fixateure waren jedoch identisch konfiguriert und unterschieden sich nur in der Montageebene. Da auch die Distanz zwischen innerer Karbonstange und Haut gleich gehalten wurde, konnte das FE-Konstrukt nicht allein für den Unterschied zwischen den Gruppen verantwortlich sein. Es ist möglich, dass die asymmetrische Geometrie [30] der proximalen Tibia unterschiedliche Abstände zwischen Belastungsachse im Zentrum der Tibia und dem Fixateurkonstrukt verursacht. Der ovine Tibiaschaft ist weitgehend rund, wobei der Tibiakopf, sowie auch geringer ausgeprägt das Pilon tibiale, in anteromedialer Ausrichtung einen eher elliptischen, in jedem Fall vergrößerten axialen Querschnitt aufweist. Zudem liegt eine ausgeprägte Antekurvation der ovinen Tibia vor. Das führte beim anteromedialen Fixateur zu einer Erhöhung des Knochen-Karbonstangenabstandes im mittleren Teil der Tibia und trug möglicherweise zu einer Verringerung der Steifigkeit und konsekutiv höheren initialen IFM bei. Ein weiterer potentieller

Grund könnte die notwendige Gewindeverlängerung der proximalen Pins bei anteromedialer Fixateurmontage sein (Abb. 5-1). Denn die proximalen sowie distalen Pins des AM-Fixateurs verlaufen gebührend der dortigen anatomischen Querschnittserhöhung eine verlängerte Strecke im Knochen im Vergleich zum M-Fixateur. Dieses Phänomen könnte letzterem eine größere Steifigkeit verleihen, denn der Durchmesser der Schanzschrauben geht in der vierten Potenz in die Steifigkeit des Fixateurs ein. Und ein geschnittenes Gewinde beeinflusst die Steifigkeit durch den verringerten Schraubendurchmesser im Falle des AM-Fixateurs negativ [16].



**Abbildung 5-1** CT axiale Schichtorientierung durch proximales Tibiadrittel, weiße Linien entsprechen den Schraubenkanälen. Längerer ossärer Verlauf bei anteromedialer Positionierung der Schrauben (b), im Gegensatz zur medialen Montage (a). Links im Bild Darstellung eines ossifizierten Fibulabandes.

Die anteroposteriore Raumachse repräsentiert die Laufrichtung des Tieres. Man könnte annehmen, dass dadurch in dieser Richtung im Gangzyklus stärkere Kräfte auf das Frakturgeschehen einwirkten und die a/p Scherungskomponente der m/l Komponente überwog. Dies war im initialen Status des medial montierten Fixateurs der Fall. Betrachtet man nun die Scherungskomponenten des AM-Fixateurs, so lässt sich erkennen, dass die a/p Scherungskomponente über den gesamten Verlauf niedrigere Werte aufwies als die m/l Komponente. Diese Beobachtung könnte darauf hindeuten, dass die a/p Scherungskomponente aufgrund der Montageebene in a/p Richtung supprimiert wurde.

Bei Betrachtung der einzelnen IFM-Komponenten zeigt sich, dass nicht alle Parameter beider Gruppen über den Verlauf abnahmen, wie eingangs hypothetisch aufgestellt. Eine Abnahme aller IFM-Parameter ergab sich nur in der AM-Gruppe, in der M-Gruppe stiegen einige Parameter sogar an. Die Beobachtung könnte dafür sprechen, dass einige Parameter durch die

Osteosynthesekonditionen unterschiedlich beeinflusst wurden. Für das IFM-Monitoring würde das bedeuten, dass einige Parameter sensitiver für die Verfolgung des Heilungsverlaufs sind als andere. Die axiale Torsion erscheint am sensitivsten. Für Biegung und Scherung erscheint dies eher fraglich. Hier könnte man vermuten, dass das Fixateursystem zu rigide konzipiert war, um sensitive IFM-Verläufe aller Parameter hervorzurufen.

In beiden Gruppen zeigte sich eine stetige Abnahme der axialen Torsion im Verlauf. In der AM-Gruppe zeigten die Verlaufskurven, dass zudem *alle* Parameter (insbes. die dominanten Scherbewegungen) über den Zeitraum abnahmen - der Knochen baute durch: Kalzifikation tritt an der Defektzone auf und gibt dem Kallus mehr Stabilität. Der FE erwies sich als stabil unter Belastung und vermied exzessive Fragmentbewegungen [148]. Entgegen primärer Erwartungen waren Bewegungen in Längsachse des langen Röhrenknochens (axial) für den verwendeten monolateralen Fixateur relativ klein im Verhältnis zu anderen Bewegungen. Im Vergleich zu eruierten IFM bei Patienten mit klinisch verwendeten FE [113,127] waren die hiesigen kleiner. Verglichen mit anderen tierexperimentellen Analysen [87,108,126], befanden sich die IFM dieser Studie (Axialbewegung <1,5mm, Scherbewegung <2mm) in einem Bereich, der für die Frakturheilung als optimal gilt.

Es wurde ein Zusammenhang zwischen der Osteosynthesesteifigkeit und dem Ausmaß der IFM geäußert. Wie bereits angedeutet, muss jedoch zudem die Belastungskomponente berücksichtigt werden [13,110,117,124]. Der AM-Fixateur zeigte im Verlauf kleinere IFM, zudem aber auch eine geringere Belastung, resp. größere Entlastung der osteotomierten Extremität im Vergleich zur M-Gruppe. Hier stellt sich der Zusammenhang zwischen Belastung und IFM heraus: die geringe Belastung der operierten Extremität scheint auf die geringere IFM im Verlauf Einfluss zu nehmen. Dementsprechend kann man für die M-Gruppe behaupten, dass die verhältnismäßig größere Extremitätenbelastung der osteotomierten Seite einen größeren Betrag an IFM bewirkte. Bei Beantwortung der Frage, warum die Schafe der AM-Gruppe deutlicher entlasten, findet man einen Erklärungsansatz bei Betrachtung des initialen IFM-Status. Hier erkennt man wieder, wie sich die mechanischen Parameter gegenseitig bedingen. Im Heilungsverlauf zeigte der AM-Fixateur niedrigere Bewegungen als in der M-Gruppe. Initial in der ersten Woche post operationem wies der AM-Fixateur allerdings höhere Werte aller IFM-Parameter auf und zwar signifikant für die drei Translationen und einen starken Trend für die axiale Torsion. Dieser initial stärkere Stimulus (durch niedrigere Osteosynthesesteifigkeit „toleriert“) könnte eine schnellere und kräftigere Kallusbildung induzieren, welche wiederum Schmerz induziert, woraufhin die Tiere stärker entlasteten.

Es stellt sich nun die Frage, wie der „Wechsel“ in der AM-Gruppe zustande kommt, von im Gruppenvergleich größeren IFM initial auf kleinere IFM im Verlauf. Dies scheint zumindest keine Folge unterschiedlicher Bodenreaktionskraft zu sein, denn es waren keine signifikanten Unterschiede im Belastungsverhalten festzustellen. Eine Erklärung wäre, dass das Regenerat, i. e. der Kallus, in der initialen Konsolidierungsphase besonders sensibel auf einwirkende Belastung ist. Und der AM-Fixateur zeigte höhere initiale IFM. Im weiteren Verlauf könnte sich der Kallus dann soweit gefestigt haben, dass er einwirkenden Kräften stabil entgegentritt. Der aufgezeigte Verlauf zwischen initialer Mehrbewegung auf der einen und weniger Bewegung/Belastung über den Heilungsprozess auf der anderen Seite, muss hinsichtlich dem in vivo Ausheilungsergebnis der Knochensteifigkeit diskutiert werden.

Es könnte sein, dass der initial „unruhigere“ IFM-Status der AM-Gruppe den gesamten Kurs der weiteren Frakturheilung *triggert*, so dass die IFM im Verlauf stärker erniedrigt war durch eine weiter fortgeschrittene Heilung im Vergleich zur M-Gruppe. Denn die initiale Phase der Frakturheilung ist besonders sensitiv gegenüber mechanischen Stimuli [54,105]. Die axiale Steifigkeitskomponente scheint ausschlaggebend für den initialen Status zu sein. Dabei wirkt sich die axiale Steifigkeitskomponente nicht nur auf die axiale Bewegung aus sondern auf alle Freiheitsgrade. Entsprechend könnte man für den M-Fixateur die mögliche Kausalkette vice versa deuten: initial stellten sich relativ kleinere Bewegungen dar, durch eine evtl. höhere axiale Steifigkeit induziert. Im weiteren Verlauf zeichnet sich ein Anstieg der Bewegungsgröße ab, als möglicher Indikator einer vergleichsweise unzureichenderen Durchbauung des Knochens, was sich in den biomechanischen Testungen widerspiegelte. Der Knochen heilt nicht so gut durch wie in der AM-Gruppe. Es fehlt hier die initiale förderliche Unruhe als Triggerreiz.

Der Shift des externen Fixateurs von der medialen zur anteromedialen Ebene bewirkte ein tendenziell besseres Heilungsergebnis der osteotomierten Tibia, da das Regenerat unter dieser Fixation einen höheren Wert für das maximale Torsionsmoment aufzeigte. Die höhere biomechanische Qualität konnte eine schnellere Heilung anzeigen. Noch deutlicher wurde das unterschiedliche Ausheilungsergebnis zugunsten des AM, bei Berücksichtigung des prozentualen Verhältnisses der maximalen Torsionssteifigkeitswerte der osteotomierten Tibia als Anteil an der intakten Gegenseite. Hier kann man den Unterschied zwischen den Gruppen als starken Trend bewerten ( $p=0,073$ ). Dabei ist jedoch die Auswertung der intakten Gegenseite zu berücksichtigen. Es fällt auf, dass diese in der AM-Gruppe eine niedrigere Torsionssteifigkeit im Vergleich zu dem medialen Pendant aufwies. Diese niedrigere intaktseitige Torsionssteifigkeit der AM-Gruppe könnte den höheren Wert des prozentualen Verhältnisses, dem Kriterium der Ausheilung, falsch positiv darstellen. Bei ähnlicheren Torsionssteifigkeiten der intakten Tibia

beider Gruppen wäre dieser Trend diskreter. Die niedrigere Torsionssteifigkeit könnte bedeuten, dass die kontralaterale Tibia in der AM-Gruppe schon immer „weniger wert“ war. Es ist jedoch vorrangig davon auszugehen, dass die intakte Tibia erst durch die neunwöchige Überlastung so geworden ist. Die Beobachtung zeigt auch, dass die biomechanische Analyse der intakten kontralateralen Tibia eine gute Referenz darstellt, auf unterschiedliche Belastungsverhältnisse während des Heilungsverlaufs hinzuweisen. Bei der Auswertung kommt eine starke Streuung aller Parameter zur Darstellung. Es wäre möglich, dass dies durch die geringe Fallzahl ( $n=6,6$ ) verursacht ist und Unterschiede dadurch verwischt werden. Bei Vorliegen größerer Fallzahlen wären die Unterschiede vermutlich deutlicher.

Es konnte gezeigt werden, dass beide Gruppen nach neun Wochen post operationem die volle Gewichtsbelastung (Maximalkraft) wiedererlangten, hinweisend auf eine komplette Ausheilung, was die in vivo Knochensteifigkeiten bestätigten. Die M-Gruppe entlastete jedoch länger, vereinbar mit verzögerter Heilung im Vergleich zur AM-Gruppe, was die biomechanischen Tests ebenso belegten. Die reaktive Überlastung der kontralateralen Seite in beiden Gruppen ist vereinbar mit Kompensationsmechanismen: die Entlastung der operierten Extremität durch Kompensation der Gegenseite. Die Entlastung war initial - wie zu erwarten wäre - nicht am größten, sondern nimmt stetig zu bis zum Maximalwert, eventuell aufgrund initialer Analgesie. In beiden Gruppen zeigte sich nur eine diskrete Flächenverringerng. Eine deutlichere Verringerung der Kontaktfläche würde auf eine massive Schonung hinweisen. Zudem zeigte sich kein Unterschied der Kontaktzeit der osteotomierten Seite zwischen den Gruppen. Dieser Parameter ist geeignet zur Differenzierung, ob alle Beine (= Schaf läuft schneller) oder nur das operierte Bein (= Schaf ändert Art der Belastung, z.B. beim Stampfen oder Trippeln) beteiligt sind. Da die Analyse der Vorderbeine keine signifikanten Unterschiede aufwiesen, ist dieser Parameter in dieser Studie unspezifisch.

Es konnte dargestellt werden, dass die a/p-Biegung-, Torsions-, Scherungs- und Kompressionsstabilitäten in der AM-Gruppe über den Behandlungszeitraum anstiegen, während diese in der M-Gruppe zurückblieben. Den größten Stabilitätsgewinn erreichten beide Gruppen für Torsion > a/p-Biegung > Scherung > Kompression. Mit Ausnahme der Torsion, kam es in der M-Gruppe zu keinem Anstieg der Stabilitäten. Es schien, als ob sich keine Stabilitätszunahme einstellte. Das stimmt jedoch nicht, insbesondere im Hinblick auf das adäquate Ausheilungsergebnis. Es ist anzunehmen, dass sich das Belastungsverhalten geändert hat. Der Parameter Stabilität erlaubt einen Vergleich der Gruppen mittels Beziehung auf Belastung *und* IFM und unterstreicht dadurch die angesprochenen bedeutenden Interaktionen der

mechanischen Rahmenbedingungen. Es wurden damit die bereits biomechanisch getroffenen Schlüsse einer höheren Stabilität für die AM-Gruppe belegt.

### 5.3.3 Vergleich mit weiteren Studien

Beide Fixateur-Gruppen heilten im Rahmen dieser Studie unter Kallusbildung aus. In Kenntnis der Aussagen von Perren war dies zu erwarten [52]. Das Defektmodell verhinderte den Kontakt der Bruchenden und absolut stabile biomechanische Bedingungen, so dass es zum Auftreten von IFM kam.

Aufgrund des großen Variationsvermögens des Fixateur externe finden sich keine konkret vergleichbaren Literaturangaben zu der in dieser Studie verwendeten Konfiguration. Es lassen sich jedoch Studien mit ähnlichem Design wie Modifikation der Fixateursteifigkeit, einem Frakturspalt von  $>1$  mm und/oder Analysen des Einflusses biomechanischer Parameter auf die Frakturheilung heranziehen, die adäquate Vergleiche erlauben.

Goodship et al. beobachteten an Schafen, dass bereits wenige Minuten Behandlung pro Tag mit einer axialen Amplitude von 0,5 - 1 mm ausreichten, um einen förderlichen Effekt radiographisch, histologisch und biomechanisch zu erzielen [10]. Ähnliche Effekte konnten auch bei Patienten mit FE gezeigt werden [42,83]. Der FE wurde modifiziert, um kontrollierte axiale Mikrobewegungen von 1,0 mm zu applizieren. Die axiale Dynamisierung reduzierte signifikant die Heilungszeit und war mit einer niedrigeren Rate von Sekundäreingriffen assoziiert [42]. Man muss jedoch einschränken, dass die Effekte nur im Vergleich zu sehr rigiden Fixationen in einem klinisch relevanten Ausmaß zu beobachten sind. In einer klinischen, prospektiven, randomisierten Studie verglichen Kenwright et al. 39 Tibiadiaphysenfrakturen mit externer Fixation und kontrolliert applizierten axialen IFM mit 41 Tibiae unter FE-Versorgung ohne weitere Einflüsse. Die Patienten wurden nach der Schwere der Fraktur und dem Ausmaß des Weichteiltraumas geschichtet. Die Fixateurrahmen gewährleisteten die Kontrolle der erzeugten longitudinalen Belastung durch ein Feder-Modul und einer pneumatischen Pumpe. Der Heilungsgrad wurde klinisch, radiographisch und biomechanisch erfasst. Die mittlere Heilungszeit der mechanisch belasteten Gruppe war signifikant kürzer verglichen mit der unstimulierten Gruppe (23 zu 29 Wochen;  $p<0,05$ ). Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Komplikationsrate zwischen den Gruppen gefunden [114].

In einer klinischen Studie zeigten Krettek et al. eine auf 16 Wochen reduzierte mittlere Ausheilungszeit bei allen dynamisierten Frakturen im Vergleich zu 18 Wochen bei den nicht



dynamisierten Frakturen [45]. Ebenso stellten Kershaw et al. in einer in vivo Studie an der humanen Tibia eine signifikante Heilungszeitreduktion durch Applikation von Mikrobewegung fest [115]. Augat et al. konnten hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen externer Stimulation mittels erzeugter 0,2 oder 0,8 mm IFM feststellen. Die 0,8 mm IFM erbrachte zwar einen größeren periostalen Kallus aber die Knochenmineraldichte lag hierbei niedriger als in der mit 0,2 mm IFM stimulierten Gruppe. Die Stimulation hat in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die mechanischen Eigenschaften des heilenden Knochens [137]. Stürmer [91] bewertete IFM von 0,5 bis 1 mm für ideal, wobei hierbei die Richtung nicht differenziert wird, sondern diese Werte den Vektor aus aufgetretener Kompression und Scherung darstellen. Analysiert man den Parameter Scherung genauer, herrscht die allgemeine Ansicht eines schädigenden Einflusses [53,129] und dass sie klinisch eher zu vermeiden sind [127]. Es gibt nur wenige Untersuchungen, die der Scherbewegung einen fördernden Effekt zusprechen [22,81,109]. Es wird jedoch in keiner dieser Studien auf den Zeitpunkt eingegangen. Die vorliegende Studie unterstreicht einen förderlichen Effekt der Scherbewegung, jedoch nur für die initiale Phase des Heilungsprozesses.

Egger et al. zeigten einen signifikanten Anstieg der Torsionssteifigkeit bei Osteotomien unter axialer Dynamisierung gegenüber der rigiden Kontrollgruppe nach sechs Wochen [124]. Auch Goodship et al. [40] konnten bei Untersuchungen zum Einfluss der Axialbewegung auf die Heilungsgeschwindigkeit radiologisch eine signifikant höhere Anstiegsrate des Knochenmineralgehaltes und eine Erhöhung der Fraktursteifigkeit bei flexiblerer Fixation feststellen. Sie verglichen zwei Fixateure an einem 3 mm Tibiadeфекt am Schaf. Die Variation der Fixateursteifigkeit erfolgte hier durch Modifikation des Knochen-Stangen-Abstands. Die Fixateure zeigten eine um den Faktor 4 geringere axiale Steifigkeit als die in der vorliegenden Studie. Es wurden keine Angaben zur Torsionssteifigkeit gemacht. Es ist anzunehmen, dass diese ebenso vermindert ist, denn die Vergrößerung des Knochen-Stangen-Abstands hat den wichtigsten Einfluss auf die Steifigkeit im Rahmen der Modifikationsmöglichkeiten. Das System wird umso instabiler, je ferner der Fixateur an den Knochen montiert wird, da die freie Länge für die Durchbiegung der Schrauben vergrößert wird. Um unnötig lange Biegestrecken zu vermeiden, sollten die Verbindungsrohre in der Klinik so knochennah wie die Dicke des Weichteilmantels es erlaubt, verankert werden [38]. Der Pindurchmesser betrug mit 6 Millimetern einen Millimeter mehr als in unserer Studie. Anderson et al. empfehlen, den Durchmesser der Schrauben auf 20 Prozent des Knochendurchmessers zu beschränken [92]. Somit könnten die von Goodship gewählten Pins zu groß dimensioniert sein. Krischak et al. untersuchten den Einfluss uni- und bilateraler Fixateure auf die Frakturheilung [95]. Die

Steifigkeit des unilateralen- (axial 180 N/mm, Torsion 2,5 N/°) war geringer als die des bilateralen Fixateurs (380 N/mm, 2,5 Nm/°). Beide wiesen wiederum eine deutlich niedrigere Steifigkeit auf als die Fixateure in der vorliegenden Studie. Die Frakturspaltweite war mit 3 mm identisch. Der unilaterale Fixateur erbrachte ähnlich wie in dieser Studie nach sechs Wochen eine komplikationslose Ausheilung, während es in der bilateral versorgten Gruppe zu Störungen (verzögerte Heilung, Pininfekte) kam. Es wird allgemein beschrieben, dass eine geringere Steifigkeit mit erhöhter Infektrate assoziiert ist [37]. Eine Erklärung der umgekehrten Verhältnisse bei Krischak bietet die obligatorische Perforation von Muskelbäuchen bei bilateraler Montage, die eine erhöhte Infektpräsenz bedingen kann [92,97]. Im Vergleich zur vorliegenden Studie erstaunt es, dass dieser ausgeprägt weiche Fixateur eine komplikationslose Ausheilung ermöglicht. Die geringe Pininfektrate des unilateralen Fixateurs wird allerdings bestätigt.

Wu et.al. modulierten bei Hundetibiae im diaphysären Bereich die Fixateursteifigkeit über Variation der Schraubenanzahl. Sie ermittelten mit einer flexiblen Fixation, deren Steifigkeit 50-70 % der Steifigkeit der rigiden Fixation betrug, nach 90 Tagen mittels Röntgenbildanalyse zwar eine signifikant größere periostale Kallusbildung, aber zugleich eine signifikant niedrigere Torsionsfestigkeit der flexibleren Fixation nach 30 d und zudem histologisch eine gesteigerter Knochenporosität ohne nützlichen Effekt auf die mechanische Belastbarkeit [47]. Die Fixateure sind ca. um den Faktor 10 weniger steif als die in dieser Studie verwendeten Fixateure. Allerdings waren die Hunde etwa ein Viertel so schwer wie die in der vorgestellten Studie verwendeten Schafe mit entsprechend geringerer Belastung. Es wurde eine Mehrbelastung des mit dem steiferen Fixateur versorgten Beines festgestellt, entgegengesetzt zu unserer Studie: hier kehrte die weichere AM-Gruppe früher zur Vollbelastung zurück als die M-Gruppe mit dem steiferen Fixateur. Es ist anzumerken, dass die unterschiedliche Wahl der Versuchstiere zwischen den Studien einen adäquaten Vergleich limitiert.

Wolf et al. beobachteten einen nur geringen Effekt der externen Stimulation (0,2 - 0,8 mm) gegenüber Tieren mit normal flexiblen Fixateur und normaler Gangaktivität [126]. Nur gegenüber sehr rigider Osteosynthese (Kontrollgruppe) konnte ein deutlicher Unterschied gezeigt werden. Um genügend IFM zu erzeugen und damit die Kallusbildung zu stimulieren, ist also eine Versorgung mit einem heute üblichen elastischen Fixateursystem wohl ausreichend. Gardner et al. beobachteten, dass IFM in gleicher Größenordnung und Amplitude bei Patienten unter Gewichtsbelastung und reiner Muskelaktivität auftraten [36]. Die Arbeitsgruppe schlussfolgerte, dass die therapeutische Übung der Muskelaktivität einen adäquaten osteogenen Stimulus bei Patienten darstellt, die einer Gewichtsbelastung unfähig sind. Die IFM-Amplituden

befanden sich in dieser Studie zwischen ca. 0,25 und 1 mm. Die Scherbewegungen variierten zwischen 0,6 und 0,75 mm bei drei Patienten und weniger als 0,2 mm in fünf Patienten. Wie auch Messungen von Duda et al. an Patienten gezeigt haben, reichte die Kontraktion der Unterschenkelmuskulatur aus, um adäquate IFM bei Tibiafrakturen zu erzielen [113,127]. Aus klinischer Sicht wäre demnach eine externe mechanische Stimulation nur bei immobilisierten Patienten sinnvoll.

Es wurde berichtet, dass die natürliche Form der *Gewichtsbelastung* die Frakturheilung fördert [13]. Die Bodenreaktionskraft bewirkt axiale Kompression, Biege- und Torsionsmomente im Knochen. In einem FE stabilisierten frakturierten Knochen teilen sich diese Kräfte und Momente auf die Fixateurkomponenten in variierenden Anteilen auf [16]. Die durch erhöhte Extremitätenbelastung induzierte Axialbewegung bewirkte einen signifikanten Anstieg der Kallusfläche, aber keinen signifikanten Unterschied in der Fraktursteifigkeit gegenüber der Gruppe mit verminderter Belastung. Hier muss die Frage gestellt werden, ob die Entlastung mit einer absoluten Ruhigstellung gleich gesetzt werden kann. Claes et al. zeigten, dass bei Stimulation durch Eigengewichte eine größere Dehnung zu höherer mechanischer Stabilität führt, jedoch zu keiner signifikanten Beschleunigung der Heilungszeit. Bei dieser Arbeit ist die Rigidität des Fixateurs der Kontrollgruppe zu diskutieren. Barquet et al. eruierten für dynamische Eigenbelastungen an humaner Tibia eine kürzere Heilungszeit (19 Wochen) im Vergleich zur statischen Fixation (29 Wochen) [118].

In der Studie von Augat et al. kam hingegen ein hemmender Einfluss einer frühen Vollbelastung zur Darstellung [110]. Bei ähnlichem Design zur vorliegenden Studie mit Anlage eines monolateralen Fixateurs mit sechs Pins und vergleichbarem Gewicht der Tiere mit  $68 \pm 8$  kg kam zu einer deutlichen Instabilität der frühbelasteten Gruppe. Radiologisch unterblieb bei 40 % der Tiere dieser Gruppe eine Überbrückung des Osteotomiespalts. Hingegen zeigten 80 % der Tiere der spätbelasteten Gruppe - induziert durch Achillessehnenotomie – eine vollständige knöcherne Überbrückung. Beurteilt man diese Studie, so scheint eine stabile Fixation oder eine partielle Belastung in den ersten zwei Wochen günstiger zu sein. In der vorliegenden Studie zeigten jedoch alle Tiere beider Gruppen nach sofortiger postoperativer Belastung eine adäquate Ausheilung mit vollständiger Überbrückung der Frakturspalten. Der konträr zur vorliegenden Studie gezogene Schluss könnte auf einzelne Faktoren im Setup zurückgeführt werden. Die bei Augat et al. verwendeten Pins wiesen einen um 0,5 mm geringeren Diameter auf. Der Abstand der Karbonstäbe zur Haut wurde nicht dargestellt. Es ist anzunehmen, dass der verwendete Fixateur weniger stabil war. Das könnte darauf hindeuten, dass der von Augat et al. konfigurierte

Fixateur zu instabil war, um im gewählten Modell eine komplikationslose Heilung zu ermöglichen.

Die klinische Erfahrung zeigt auch, dass Patienten, die früher eine volle Belastung der operierten Extremität erreichen, häufiger eine schnelle Knochenheilung aufweisen. Der frühzeitige Belastungsbeginn gilt allgemein als heilungsfördernd, doch ist der Terminus „frühzeitig“ undefiniert. So verstehen Claes et al. darunter den Belastungsbeginn direkt postoperativ mit jedoch schlechteren biomechanischen Eigenschaften [99]. Andere Autoren sehen einen frühzeitigen Belastungsbeginn als zwingend [12,42,124,130], wobei eine Woche postoperationem optimal erscheint. Kenwright et al. begannen aktive mechanische „Mikrostimulation“ (1 mm axiale Bewegung) bei Tibiafrakturen eine Woche nach dem Unfall [114]. Eine frühzeitige Gewichtsübertragung sollte kontrolliert angewandt werden, um eine adäquate Kallusbildung zu erzielen [149].

Die Studie von Egger et al. demonstrierte, dass eine sehr frühe Dynamisierung (7 Tage nach Osteotomie) ihres Fraktumodells (2 mm Frakturspalt) die Frakturheilung förderte, durch Reduzierung der Frakturspaltbreite und Anstieg der Gewichtsbelastung [124].

Mit zunehmender Belastungsdauer tritt eine Sättigung der biologischen Antwort auf den mechanischen Stimulus auf. Der Einfluss der Verteilung einwirkender Belastungen bezieht sich somit primär auf die *initiale Phase* der Frakturheilung, in welcher sich das preossäre pluripotente Gewebe in Binde-, Knorpel- oder Knochengewebe differenziert. Welche Differenzierung überwiegt, hängt von subtilsten Änderungen in der Mikroumgebung dieser pluripotenten Zellen und somit von den auf sie wirkenden Belastungen ab. Wallace et al. beschreiben einen Einfluss der initialen mechanischen Rahmenbedingungen auf den kortikomedullären Blutfluss [123]: eine 25% größere Mikrobewegung verursacht eine vierfach so große Durchblutung in der Kortex und übt einen fördernden Effekt auf die Heilung aus.

Die AM-Gruppe dieser Studie zeigte initial höhere IFM und wies am Ende eine radiographisch prominentere Kallusbildung sowie ein besseres Ausheilungsergebnis auf. Diese Beobachtung könnte darauf hindeuten, dass die *Größe der initialen IFM* die Frakturheilung positiv beeinflusst und dass insbesondere die initialen mechanischen Bedingungen den Heilungsverlauf triggert. Goodschip et al. beobachteten, dass applizierte zyklische IFM *nur* in der frühen Phase der Frakturheilung eine größere Menge an periostalen Kallus bewirkte und dass eine spätere Stimulation den Heilungsprozess hinderte. Sie führten den fördernden Effekt in der frühen Phase auf die viskoelastischen Eigenschaften des differenzierenden Gewebes im frühen unreifen Kallus zurück. In dieser Phase bewirkt die Bewegung eine größere Deformation der Frakturfragmente

aufgrund der noch geringen Kallussteifigkeit [54]. Der eher hemmende Einfluss von IFM im späteren Verlauf konnte in der vorliegenden Studie nachvollzogen werden (M-Gruppe).

Larsson et al. konnten einen Stimulationseffekt ebenso nur in der frühen Heilungsphase feststellen [121]. Es wurde der Einfluss der axialen Kompression auf die Heilung einer Tibiafraktur (2 mm) am Hund untersucht. Der Fixateur bestand wie in der vorliegenden Studie aus sechs Pins und wurde monolateral montiert. Es zeigte sich eine signifikant höhere Torsionssteifigkeit und zudem eine schnellere Verringerung der Kallusmenge der axial dynamisierten Seite. Eine größere in vivo Steifigkeit konnte in der vorliegenden Studie ebenfalls für die AM-Gruppe mit initial höherer IFM aufgezeigt werden. Die bei Larsson verringerte Kallusmenge als Zeichen eines früheren Remodelings (schnellere Heilung) könnte auf Effekte angewandeter zyklischer Belastung und/oder auf die geringere Frakturspaltweite zurückgeführt werden. Denn schmale Spalten heilen signifikant schneller als große Spalten und alle Spalten unter einer kritischen Größe heilen vollständig aus [43]. Gestützt wird dies durch Ergebnisse einer umfangreichen Studie an 100 Tibiafrakturen mit monolateraler FE-Versorgung [99]. Die in dieser Studie objektiv gemessene Heilungszeit stieg mit dem im Röntgenbild eruierbaren Frakturspalt. Die Studie von Augat et al. bestätigte den förderlichen Einfluss kleiner Spalten im Vergleich dreier Spaltgrößen (1, 2 und 6 mm). Ein FE erlaubte dabei definierte Axialbewegungen. Aus dem Ansteigen der Spaltgröße resultiert eine schlechtere mechanische Qualität des interfragmentären Gewebes und der Heilungsprozess war zudem inkomplett. Es ist von Vorteil, größere Frakturspalten in der Frakturbehandlung zu vermeiden [150].

Stürmer untersuchte die Auswirkung unterschiedlicher initialer Bewegungsausmaße auf den Heilungsverlauf [9]. Er bildete drei Gruppen von Tieren mit abgestuften initialen Bewegungsgrößen durch Variation des Abstands zwischen Rohrstangen und Knochen: Gruppe 1 bis 500 µm, Gruppe 2 von 500-1500 µm und die dritte Gruppe von 1500-2500 µm. Nach einem Vergleich dieser Gruppen stellte er fest, dass die Kurven unabhängig vom Ausmaß der IFM zu Beginn um die 7. Woche zusammenliefen. Er differenzierte 3 Phasen der IFM: bis zur 2.-3. Woche hohe Beweglichkeit (Ausschläge bis um 800 µm), dann bis zur 4.-5. Woche eine rapide Reduktion der Bewegung (um 200 µm) – die Phase der eigentlichen knöchernen Überbrückung – und danach eine nur noch langsame Abnahme der IFM (auf Werte zwischen 50-100 µm bis zum Ende der 8. Woche) aufgrund der langsam zunehmenden Verfestigung durch lamellären Umbau des Kallus. Diese Beobachtungen von Stürmer konnten in der vorliegenden Studie zumindest in der AM-Gruppe gemacht werden. Die M-Gruppe verhielt sich etwa so wie von Cunningham et al. beschrieben. Sie untersuchten axiale IFM mittels Dehnungsmessstreifen während Gewichtsbelastung bei Patienten unter FE-Versorgung [78]. Sie zeigten bei 27

Patienten, dass es unter rigider unilateraler FE Versorgung zu initial kleinen Bewegungen (0,28 mm 5 Wo postop.) an der Frakturseite kam. Die Bewegungen stiegen an und erreichten ihr Maximum (0,43 mm) nach 11 Wochen. Dann reduzierten sich die IFM trotz ansteigender Gewichtsbelastung als Zeichen fortschreitender Heilung. Stürmer leitete im Jahr 1988 aus den Bewegungsmesskurven neben der Amplitude noch Anstiegswinkel ab. Während der deutlichen Abnahme der Bewegungsamplitude in der 2.-3. Woche bleibt der Anstiegswinkel unverändert, was der Steifigkeit des interfragmentären Gewebes entspricht. Erst in der 6. und 8. Woche flacht auch der Anstiegswinkel der Messkurve ab, als Ausdruck der zunehmenden Steifigkeit des fixierenden Knochengewebes. Er schlussfolgerte, dass sich die Kallusreaktion und -funktion der primär vorhandenen Instabilität flexibel anpasst und die IFM in einem für alle drei Gruppen gleichen Zeitraum auf das für die knöcherne Überbrückung notwendige Maß reduziert. Die Frakturheilung dauerte also bei Stürmer bei größerer Instabilität nicht länger. In der vorliegenden Studie kam es ebenso zu einer schnelleren Heilung der flexibleren AM-Gruppe mit gutem biomechanischen Resultat, so dass der von Stürmer gezogene Schluss bestätigt aber auch differenzierter betrachtet werden kann. Das Annähern der IFM bei unterschiedlicher Fixationssteifigkeit mag zunächst überraschen. Kristiansen et al. wiesen aber darauf hin, dass eine Voraussage der IFM nicht anhand der Steifigkeitswerte eines Fixationssystems gemacht werden könne. Es können zwei verschiedene Fixationssysteme mit identischer Steifigkeit verschiedene interfragmentäre Bewegungseigenschaften haben [131]. Dies wurde auch in der vorliegenden Studie gezeigt, denn es existieren diverse zusätzliche Einflussfaktoren wie z. B. die Montageebene.

Die IFM erreichen ihr Maximum in der frühen postoperativen Phase [116], in der die Kallusbildung in Tibiafrakturen initiiert wird. Es wird allgemein angenommen, dass die mechanische Funktion dieses Kallus die Stabilisierung der Fraktur mittels Einschränkung der IFM darstellt [120]. Die IFM nehmen folglich über den Verlauf der Frakturheilung in Antwort auf die wachsende Kallussteifigkeit ab [76,117]. Daraus folgerten Gardner et al., dass man die von extern applizierten IFM korrespondierend dem inversen Verlauf der Kallussteifigkeit über die Zeit reduzieren sollte, um die mechanischen Rahmenbedingungen für den Heilungsprozess zu optimieren [151]. Es sollte somit der erforderliche mechanische Stimulus für die Zellproliferation in der frühen Phase gewährleistet werden unter Vermeidung kontinuierlicher Gewebeschädigung durch IFM oberhalb der sich im Heilungsverlauf ebenfalls reduzierenden Spannungstoleranz des regenerierenden Gewebes [14]. Die Resultate wurden mit Studien ohne variabel applizierten Bewegungen verglichen [10]. Die in vivo Steifigkeitstests des Kallus zeigten, dass der „Endpunkt“ der Fixation schneller erreicht ist als bei konstant applizierter IFM.

Die vorliegende Studie suggeriert ähnlich der Studie Gardners eine Bedeutung der Differenzierung der IFM über den Heilungsverlauf. Eine kontrollierte IFM nach einer „initialen Unruhe“ scheint dem Heilungsprozess zuträglicher zu sein (AM-Gruppe) als im Verlauf konstant erhöhte IFM (M-Gruppe).

Insgesamt kann eine Aussage von Claes et al. bestätigt werden, dass eine Zunahme der IFM die Kallusmenge erhöhe, nicht aber zwingend die Kallusqualität [108]. In der hier vorliegenden Studie zeigte der AM-Fixateur größere IFM initial und geringere IFM im Verlauf mit daraus resultierend besserem biomechanischen Heilungsergebnis. Die Zunahme der IFM kann die Kallusmenge sowohl fördern als auch hemmen, sowie die Qualität des Kallusgewebes verbessern oder verschlechtern. Beides ist in dieser Studie und in anderen Studien an der Schafstibia gezeigt worden. Die meisten dargestellten Studien beschrieben das optimale Fenster der axialen IFM und den Stellenwert der initialen Phase der Frakturheilung. Eine weitere Differenzierung, wieviel IFM zu welchem Zeitpunkt im Gesamtverlauf sowie der separate Einfluss der Scherbewegung fand selten und nicht detailliert statt. Zudem wurde der Schluss des beschriebenen förderlichen Einflusses interfragmentärer Bewegungen auf die Frakturheilung meist aus Studiendesigns unter Bedingungen optimaler Vaskularisierung des Frakturbereichs gezogen und sind daher laut Wallace et al. kritisch zu beurteilen [125]. Denn gerade im klinischen Fall ist diese für den Heilungsprozess essentielle Vaskularisierung oft reduziert, z. B. bei offenen Frakturen zweiten und dritten Grades mit ausgedehntem Periostdefekt. Die Bedeutung osteogener Stimuli im Sinne der Dynamisierung (IFM) ist für Frakturen mit schlechter Vaskularisierung unbekannt. Die unterschiedlichen Resultate lassen sich noch durch weitere Faktoren erklären, die Einfluss auf die Kallusheilung nehmen. Lokale Faktoren sind z.B. die Frakturart und das begleitende Weichteiltrauma, die gewählte Montageebene und das dadurch bestimmte biomechanische Umfeld mit den interfragmentären Bewegungen. Zudem spielen systemische Faktoren wie Alter, Geschlecht, Vorerkrankungen und Aktivitätsgrad des Patienten mit ein.

## **5.4 Ausblick**

Die externen Fixateure unterschiedlicher Montageebenen zeigten beide eine knöcherne Konsolidierung nach neun Wochen. Die Ergebnisse dieser Studie deuten daraufhin, dass der FE eine optimale Synthese aus biomechanischen Bedingungen und biologischen Voraussetzungen für die Frakturheilung bietet. Die Ergebnisse dieser Studie lassen den Schluss zu, dass ein

genügend steifer Fixateur externe aufgrund seiner guten biologischen und mechanischen Charakteristika die Frakturheilung im Sinne einer schnellen Heilung zu beeinflussen vermag. Zudem wurde gezeigt, dass die Montageebene eines FE einen signifikanten Einfluss auf die Frakturheilung ausübte. Die signifikanten Unterschiede einiger Parameter der IFM hat die Kallusbildung und -differenzierung über den Verlauf beeinflusst. Dabei erbrachte der nach anteromedial montierte Fixateur ein besseres Heilungsergebnis als sein mediales Pendant. Der Schwenk nach anteromedial bewirkte etwas Positives. Die AM-Gruppe zeigte initial vermehrte und über den Verlauf erniedrigte IFM und erbrachte eine höhere Kallussteifigkeit als Resultat einer vergleichsweise schnelleren Frakturheilung.

Übermäßige IFM - axiale- oder Scherbewegung - werden allgemein als destruktiv für die Frakturheilung angesehen. Aufgrund der initialen Situation dieser Studie konnte gezeigt werden, dass höhere initiale IFM unabhängig von der Richtung einen förderlichen Effekt auf die Frakturheilung ausüben konnten. Dies gilt sowohl für die Scher- als auch Axialbewegung. Es konnte gezeigt werden, dass Scherung initial in einem bestimmten Fenster die Knochenheilung nicht hemmt, sondern sie sogar stimuliert [36,109,113,127,128]. Das Bewusstsein der Bedeutung der initialen Phase der Frakturheilung birgt ein Pool an Möglichkeiten mittels potenzieller biologischer oder mechanischer Versuche, die Frakturheilung zu fördern [54,104,105]. Die initiale Phase scheint von größter Bedeutung zu sein und triggert den gesamten Frakturheilungsverlauf.

Experimentelle Studien sollten sich der Sensitivität der Montageebene im Rahmen biomechanischer Bedingungen an der Frakturseite bewusst sein. Die Montageebene wurde in der Studie bewusst nur um einen kleinen Winkel geändert, um eine mögliche klinische Situation mit limitierter Variationsmöglichkeit [92,97] zu imitieren. Aufgrund der in dieser Studie erzielten Heilungsergebnisse sollte der Bedeutung der Montageebene auch klinisch mehr Beachtung geschenkt werden. Da beide Systeme im Vergleich zur Klinik recht steif sind, könnte man spekulieren, dass der Effekt bei weniger steifen Systemen ausgeprägter ist. Zudem muss in der Klinik bei der Montage bedacht werden, dass eine Änderung der Montageebene bei nicht rotationssymmetrischen Knochen auch die Steifigkeit des Fixateurs durch die Modifikation des Stangen-Knochenachsenabstandes variiert und damit das Heilungsergebnis zusätzlich beeinflusst wird.

Insgesamt muss ausblickend festgestellt werden, dass trotz beachtlicher Befunde über die biologische Antwort auf funktionelle Rahmenbedingungen die Transduktionswege von mechanischem Input bis hin zu zellulären Reaktionen noch weitgehend unverstanden bleiben [17]. Die idealen biomechanischen Rahmenbedingungen der Frakturheilung sind dadurch bis



heute nicht allgemeingültig definiert [18,40]. Studien haben eine weite Palette an mechanischen Konditionen aufgezeigt, die fördernd auf den Heilungsprozess wirken, die aber nicht in der Lage sind, ein optimales biomechanisches Umfeld präzise zu identifizieren [10,44,48,126]. Man darf sich nicht zum Ziel setzen, ein einziges optimales biomechanisches Umfeld für alle Frakturen finden zu können. Es gibt vielmehr für jede Fraktur individuelle, für eine komplikationslose Heilung optimale Rahmenbedingungen [40]. Es bedarf ferner Versuche, die Prozesse aufzudecken, die definierte mechanische Stimuli in molekulare Reaktionen umsetzen [17,106,107,108,152].

## 6 Zusammenfassung

Die Tibiaschaftfraktur ist eine häufig auftretende Verletzung. Trotz modernster Therapieverfahren im klinischen Alltag treten in fünf bis zehn Prozent der Frakturversorgungen Heilungsstörungen auf. Diese Tatsache und der Wunsch der Patienten nach immer schnellerer Rehabilitation ohne Funktionsverlust erfordern eine intensive unfallchirurgische Forschung zur Verbesserung der Frakturheilung [1]. Der Fixateur externe findet in der Klinik bei der chirurgischen Versorgung von Tibiafrakturen große Verwendung und wird auch in der experimentellen biomechanischen Forschung bevorzugt als Modell verwendet. Die ausgeprägte Variabilität und Anpassung an die individuelle Patientensituation stellen den großen Vorteil der Osteosynthese dar. Gleichzeitig ist unklar, ob und inwiefern eine Modifikation der Montageebene die biomechanischen Rahmenbedingungen an der Frakturseite ändert und somit einen Einfluss auf die Frakturheilung ausübt.

Diese Studie wurde vorgelegt, um den Einfluss der Montageebene auf die Konsolidierung unter standardisierten Bedingungen zu bestimmen. Die komplexen Interaktionen zwischen der Fixationssteifigkeit, der muskuloskeletalen Belastungsverhältnisse sowie den interfragmentären Bewegungen auf der einen und dem biomechanischen Ausheilungsergebnis auf der anderen Seite wurden untersucht. Frakturspaltbewegungen werden durch die Fixateursteifigkeit und -montageebene sowie den Belastungen bedingt. Die Bewegungen bestimmen wiederum die Quantität und Qualität der Kallusbildung.

Es wurden zwei identisch konfigurierte externe Fixateure mit medialer und 45° anteromedialer Montageebene bezüglich ihres Heilungspotentials an der Schafstibia miteinander verglichen. Interfragmentäre Bewegungen und Bodenreaktionsparameter wurden während des neunwöchigen Heilungsverlaufs in vivo ermittelt. Die Knochenkonsolidierung wurde radiologisch und biomechanisch evaluiert. Dabei zeigten beide Fixateurgruppen nach neun Wochen eine gute Ausheilung. Der Vergleich der beiden Fixateure zeigte, dass allein die Änderung der Montageebene zu einer Modifikation der interfragmentären Bewegungen führte. Der Unterschied der IFM war initial für alle Parameter signifikant. Diese Unterschiede beeinflussten bei nicht signifikant unterschiedlicher Gewichtsbelastung die in vitro Kallussteifigkeiten der Regenerate. Die Gruppe mit anteromedial montierten Fixateur zeigte initial höhere und im Verlauf niedrigere interfragmentäre Bewegungen und bewirkte einen radiologisch größeren Kallusdurchmesser und eine biomechanisch größere Kallussteifigkeit im

Sinne einer weiter fortgeschrittenen Heilungsphase im Vergleich zur medial montierten Fixateurgruppe. Dabei scheint die initiale Scherbewegung förderlich zu sein.

Die in dieser Studie erzielten Heilungsergebnisse demonstrieren die Sensitivität der Montageebene und die Bedeutung der initialen biomechanischen Bedingungen, die den Kurs der Frakturheilung beeinflussen. Darum sollte der Bedeutung der Montageebene und insbesondere der dadurch bedingten initialen mechanischen Osteosynthesestabilität in der klinischen Frakturversorgung mehr Beachtung geschenkt werden.

## 7 Summary

### **Interfragmentary movements and ground reaction forces in the course of fracture healing - Biomechanical comparison of different mounted external fixators in an ovine tibial diastasis model**

Fractures of the tibia are commonly encountered problems. The group of patients nowadays demands fast rehabilitation without function loss. These demands and the fact that up to 20 percent of fracture therapies still show healing complications legitimate an intensive research on the improvement of fracture healing. One of the most common osteosyntheses used to stabilise tibial fractures are external fixators.

The external fixator allows great freedom in configuration, especially with regard to its mounting plane. The mounting plane is usually determined by anatomy, but accompanying soft tissue trauma is also important. Whether and how the mounting plane influences the healing process is still unclear. The presented study aimed to analyse the influence of external fixators mounting plane on fracture healing. The complex interactions between fixation stiffness, musculoskeletal loading and interfragmentary movements and their impact on fracture healing were evaluated. Interfragmentary movements affect the quality and quantity of callus formation. The mounting plane of monolateral external fixators may give direction to those movements.

Identically configured fixators were mounted either medially or anteromedially on a standardised ovine tibial diastasis model (simulating bone loss) with regard to their fracture healing potential. Interfragmentary movements and ground reaction forces were evaluated in vivo during a nine week period. Biomechanical and radiological parameters described the bone healing process.

Both fixator groups showed excellent bone healing results in this model. Changing only the mounting plane led to a modification of interfragmentary movements in the initial healing phase. The difference in interfragmentary movements between the groups was only significant during the first post-operative period. However, these initial differences in mechanical conditions influenced callus tissue formation. The group with the anteromedially mounted fixator, initially showing significantly more interfragmentary movements, ended up with a radiologically bigger callus diameter and a biomechanically higher callus stiffness as a result of advanced fracture healing. This demonstrates that the initial phase of healing is sensitive to mechanical conditions and influences the course of healing. Therefore, initial mechanical stability of an osteosynthesis should be considered an important factor in clinical fracture treatment.

## 8 Literaturverzeichnis

- [1] Haas, N. P. (2000): [Callus modulation--fiction or reality?], Chirurg 71 [9], Seite 987-8.  
URL:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11043113](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11043113)
- [2] Perren, S. M. (1992): [Biomechanical basis of fracture treatment]  
Biomechanische Grundlagen der Frakturbehandlung, Orthopäde 21 [1], Seite 3-10.
- [3] Simmons, D. J. (1985): Fracture healing perspectives, Clin Orthop [200], Seite 100-13. URL:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=3905103](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=3905103)
- [4] Willenegger, H.; Perren, S. M. und Schenk, R. (1971): [Primary and secondary healing of bone fractures], Chirurg 42 [6], Seite 241-52.
- [5] Rahn, B. A. (1987): Direct and indirect bone healing after operative fracture treatment, Otolaryngol Clin North Am 20 [3], Seite 425-40.
- [6] Chao, E. Y.; Aro, H. T.; Lewallen, D. G. und Kelly, P. J. (1989): The effect of rigidity on fracture healing in external fixation, Clin Orthop [241], Seite 24-35.
- [7] Perren, S. M. (1974): Biomechanik der Frakturheilung, Orthopädie 3, Seite 135-139.
- [8] Stürmer, K. M. (1996): Pathophysiology of disrupted bone healing., Orthopäde 25 [5], Seite 386-393. URL: 25
- [9] Stürmer, K. M. (1988): Histologie und Biomechanik der Frakturheilung unter den Bedingungen des Fixateur externe., Hefte zur Unfallheilkunde 200, Seite 233-242.
- [10] Goodship, A. E. und Kenwright, J. (1985): The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures, Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume 67 [4], Seite 650-655.
- [11] Kenwright, J.; Richardson, J. B.; Goodship, A. E.; Evans, M.; Kelly, D. J.; Spriggins, A. J.; Newman, J. H.; Burrough, S. J.; Harris, J. D. und Rowley, D. I. (1986): Effect of controlled axial micromovement on healing of tibial fractures, Lancet 2 [8517], Seite 1185-7.
- [12] McKibbin, B. (1978): The biology of fracture healing in long bones, Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume 60B, Seite 150-162.
- [13] Sarmiento, A.; Schaeffer, J. F.; Beckerman, L.; Latta, L. L. und Enis, J. E. (1977): Fracture healing in rat femora as affected by functional weight-bearing, J Bone Joint Surg [Am] 59 [3], Seite 369-75.
- [14] Perren, S. M. und Cordey, J. (1977): [Tissue differences in fracture healing (author's transl)], Unfallheilkunde 80 [5], Seite 161-164.
- [15] Cornell, C. N. und Lane, J. M. (1992): Newest factors in fracture healing, Clin Orthop [277], Seite 297-311.
- [16] Palmer, R. H.; Hulse, D. A.; Hyman, W. A. und Palmer, D. R. (1992): Principles of bone healing and biomechanics of external skeletal fixation, Vet Clin North Am Small Anim Pract 22 [1], Seite 45-68.
- [17] Probst, A. und Spiegel, H. U. (1997): Cellular mechanisms of bone repair, J Invest Surg 10 [3], Seite 77-86. URL:  
[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9219082](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9219082)
- [18] Aro, H. T. und Chao, E. Y. (1993): Biomechanics and biology of fracture repair under external fixation, Hand Clin 9 [4], Seite 531-42.
- [19] Autefage, A. (2000): The point of view of the veterinary surgeon: bone and fracture, Injury 31 [Suppl 3], Seite 50-5.

- [20] Braun, W. und Ruter, A. (1996): [Fracture healing. Morphologic and physiologic aspects], Unfallchirurg 99 [1], Seite 59-67. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=8850081](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=8850081)
- [21] Boni, T. (2000): [Changes in the concept of fracture healing and callus formation], Orthopade 29 [12], Seite 1072-81.
- [22] Brighton, C. T. (1984): The biology of fracture repair, Instr.Course Lect. 33, Seite 60-82. URL: PM:6546128
- [23] Cruess, R. L. und Dumont, J. (1975): Fracture healing, Can J Surg 18 [5], Seite 403-13. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=1175109](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1175109)
- [24] Radasch, R. M. (1999): Biomechanics of bone and fractures, Vet Clin North Am Small Anim Pract 29 [5], Seite 1045-82.
- [25] Carter, D. R.; Beaupre, G. S.; Giori, N. J. und Helms, J. A. (1998): Mechanobiology of skeletal regeneration, Clin Orthop [355 Suppl], Seite 41-55.
- [26] Marsh, D. R. und Li, G. (1999): The biology of fracture healing: optimising outcome, Br Med Bull 55 [4], Seite 856-69.
- [27] Pennig, D. (1990): [The biology of bones and of bone fracture healing], Unfallchirurg 93 [11], Seite 488-91.
- [28] Webb, J. C. J. und Tricker, J. (2000): Bone biology- A review of fracture healing, Current Orthopaedics 14, Seite 457-463.
- [29] Duda, G. N.; Schneider, E. und Chao, E. Y. (1997): Internal forces and moments in the femur during walking, J.Biomech. 30 [9], Seite 933-941. URL: PM:9302616
- [30] Cordey, J. (2000): Introduction: basic concepts and definitions in mechanics, Injury 31 [Suppl 2], Seite 1-13.
- [31] Boudrieau, R. J. und Sinibaldi, K. R. (1992): Principles of long bone fracture management, Semin Vet Med Surg (Small Anim) 7 [1], Seite 44-62.
- [32] Markel, M. D. und Chao, E. Y. (1993): Noninvasive monitoring techniques for quantitative description of callus mineral content and mechanical properties, Clin Orthop [293], Seite 37-45.
- [33] Baumgart, E. (2000): Stiffness--an unknown world of mechanical science?, Injury 31 [Suppl 2], Seite 14-23.
- [34] Claes, L. (1991): Die Messung der Knochenheilung bei Fixateur-externe-Osteosynthesen mit dem Fraktometer FM 100, Chirurgie 62 [4], Seite 354-5.
- [35] Duda, G. N.; Mandruzzato, F.; Heller, M.; Goldhahn, J.; Moser, R.; Hehli, M.; Claes, L. und Haas, N. P. (2001): Mechanical boundary conditions of fracture healing: borderline indications in the treatment of unreamed tibial nailing, J Biomech 34 [5], Seite 639-50. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11311705](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11311705)
- [36] Gardner, T. N.; Evans, M.; Hardy, J. und Kenwright, J. (1997): Dynamic interfragmentary motion in fractures during routine patient activity, Clin Orthop 336, Seite 216-25.
- [37] Goodship, A. E. (1992): Mechanical stimulus to bone, Ann Rheum Dis 51 [1], Seite 4-6.
- [38] Claes, L.; Wolf, S. und Augat, P. (2000): [Mechanical modification of callus healing], Chirurg 71 [9], Seite 989-94.
- [39] Hoffmann, R.; McKellop, HA; Sarmiento, A.; Lu, B. und Ebrahimzadeh, E. (1991): Three-dimensional measurement of fracture gap motion. Biomechanical study of experimental tibial fractures with anterior clasp fixator and ring fixator, Unfallchirurg 94 [8], Seite 395-400.
- [40] Goodship, A. E.; Watkins, P. E.; Rigby, H. S. und Kenwright, J. (1993): The role of fixator frame stiffness in the control of fracture healing. An experimental study, J.Biomech. 26 [9], Seite 1027-1035.

- [41] Claes, L.; Wilke, H.-J.; Augat, P.; Rübenacker, S. und Margevicius, K. J. (1995): Effect of dynamization on gap healing of diaphyseal fractures under external fixation, *Clin.Biomech.* 10 [5], Seite 227-234.
- [42] Kenwright, J. und Goodship, A. E. (1989): Controlled mechanical stimulation in the treatment of tibial fractures, *Clinical Orthopedics* 241, Seite 36-47.
- [43] Claes, L.; Wilke, H.-J.; Augat, P.; Suger, G. und Fleischmann, W. (1993): Influence of fracture gap size on bone healing, *J.Biomech.* 26, Seite 813.
- [44] Claes, L.; Augat, P.; Suger, G. und Wilke, H. J. (1997): Influence of size and stability of the osteotomy gap on the success of fracture healing, *J Orthop Res* 15 [4], Seite 577-84.
- [45] krettek, C.; Haas, N. und Tscherne, H. (1989): [Results of treatment of 202 fresh tibial shaft fractures, managed with unilateral external fixation (monofixateur)], *Unfallchirurg* 92 [9], Seite 440-52.
- [46] Williams, E. A.; Rand, J. A.; An, K. N.; Chao, E. Y. und Kelly, P. J. (1987): The early healing of tibial osteotomies stabilized by one-plane or two-plane external fixation, *J Bone Joint Surg Am* 69 [3], Seite 355-65.
- [47] Wu, J. J.; Shyr, H. S.; Chao, E. Y. und Kelly, P. J. (1984): Comparison of osteotomy healing under external fixation devices with different stiffness characteristics, *J Bone Joint Surg Am* 66 [8], Seite 1258-64.
- [48] Claes, L. E. und Heigele, C. A. (1999): Magnitudes of local stress and strain along bony surfaces predict the course and type of fracture healing, *Journal of Biomechanics* 32 [3], Seite 255-266.
- [49] Perren, S. M. und Rahn, B. A. (1980): Biomechanics of fracture healing, *Can.J.Surg.* 23 [3], Seite 228-232. URL: PM:6991087
- [50] Perren, S. M. (1979): Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixation, *Clin.Orthop.* [138], Seite 175-196. URL: PM:376198
- [51] Perren, S. M. (2002): Evolution of the internal fixation of long bone fractures. The scientific basis of biological internal fixation: choosing a new balance between stability and biology, *J.Bone Joint Surg.Br.* 84 [8], Seite 1093-1110. URL: PM:12463652
- [52] Perren, S. M. (2001): Evolution and rationale of locked internal fixator technology. Introductory remarks, *Injury* 32 Suppl 2, Seite B3-B9. URL: PM:11718733
- [53] Yamagishi, M. und Yoshimura, Y. (1955): The biomechanics of fracture healing, *J.Bone Joint Surg.[Am]*. 37, Seite 1035-1068.
- [54] Goodship, A. E.; Cunningham, J. L. und Kenwright, J. (1998): Strain rate and timing of stimulation in mechanical modulation of fracture healing, *Clin Orthop* 355 Suppl, Seite 105-115.
- [55] Stürmer, K. M. (1984): [Histologic finding of fracture healing using external fixation and its clinical significance], *Unfallchirurgie* 10 [3], Seite 110-22.
- [56] Beaupre, G. S.; Hayes, W. C.; Jofe, M. H. und White, A. A. 3rd (1983): Monitoring fracture site properties with external fixation, *J Biomech Eng* 105 [2], Seite 120-6.
- [57] Burny, F. (1970): [Methods of evaluation of fracture consolidation], *Acta Chir Belg* 69 [8], Seite 658-81.
- [58] Cunningham, J. L.; Evans, M.; Harris, J. D. und Kenwright, J. (1987): The measurement of stiffness of fractures treated with external fixation, *Eng Med* 16 [4], Seite 229-32.
- [59] Burny, F. (1968): [Study of consolidation of fractures by deformation gauges in clinical medicine], *Acta Orthop Belg* 34 [6], Seite 917-27.
- [60] Hammer, R. und Norrbom, H. (1984): Evaluation of fracture stability. A mechanical simulator for assessment of clinical judgement, *Acta Orthop Scand* 55 [3], Seite 330-3.
- [61] Webb, J.; Herling, G.; Gardner, T.; Kenwright, J. und Simpson, A. H. (1996): Manual assessment of fracture stiffness, *Injury* 27 [5], Seite 319-20.

- [62] krettek, C.; Haas, N.; Schandelmaier, P.; Frigg, R. und Tscherne, H. (1991): [Unreamed tibial nail in tibial shaft fractures with severe soft tissue damage. Initial clinical experiences], *Unfallchirurg* 94 [11], Seite 579-587. URL: PM:1771426
- [63] Hente, R.; Cordey, J.; Rahn, B. A.; Maghsudi, M.; von Gumpfenberg, S. und Perren, S. M. (1999): Fracture healing of the sheep tibia treated using a unilateral external fixator. Comparison of static and dynamic fixation, *Injury* 30 Suppl 1, Seite 44-51.
- [64] Hammer, R. R.; Hammerby, S. und Lindholm, B. (1985): Accuracy of radiologic assessment of tibial shaft fracture union in humans, *Clin Orthop* [199], Seite 233-8.
- [65] Nicholls, P. J.; Berg, E.; Bliven, F. E., Jr. und Kling, J. M. (1979): X-ray diagnosis of healing fractures in rabbits, *Clin Orthop* [142], Seite 234-6.
- [66] White, A. A. 3rd; Panjabi, M. M. und Southwick, W. O. (1977): The four biomechanical stages of fracture repair, *J Bone Joint Surg Am* 59 [2], Seite 188-92.
- [67] Claes, L. E.; Wilke, H. J. und Kiefer, H. (1995): Osteonal structure better predicts tensile strength of healing bone than volume fraction, *J Biomech* 28 [11], Seite 1377-90.
- [68] Richardson, J. B.; Cunningham, J. L.; Goodship, A. E.; O'Connor, B. T. und Kenwright, J. (1994): Measuring stiffness can define healing of tibial fractures, *J Bone Joint Surg Br* 76 [3], Seite 389-94.
- [69] Churches, A. E.; Tanner, K. E.; Evans, M. und Gwillim, J. (1985): Fracture healing assessment with external fixation, *Eng Med* 14 [1], Seite 13-20.
- [70] Evans, M.; Kenwright, J. und Cunningham, J. L. (1988): Design and performance of a fracture monitoring transducer, *J Biomed Eng* 10 [1], Seite 64-9.
- [71] Kenwright, J. und White, S. H. (1993): A historical review of limb lengthening and bone transport, *Injury* 24 [Suppl 2], Seite 9-19.
- [72] Jernberger, A. (1970): Measurement of stability of tibial fractures. A mechanical method, *Acta Orthop Scand Suppl* 135, Seite 1-88.
- [73] Mora, G. und Forriol, F. (2000): Mechanical analysis of the healing of different osteotomies fixed externally, *Int Orthop* 24 [5], Seite 295-8.
- [74] Jorgensen, T. E. (1972): Measurements of stability of crural fractures treated with Hoffmann osteotaxis. 2. Measurements on crural fractures, *Acta Orthop Scand.* 43 [3], Seite 207-218. URL: PM:5081077
- [75] Jorgensen, T. E. (1972): Measurements of stability of crural fractures treated with Hoffmann osteotaxis. 1. Method and measurements of deflection on autopsy crura, *Acta Orthop Scand.* 43 [3], Seite 188-206. URL: PM:5081076
- [76] Gardner, T. N.; Hardy, J.; Evans, M. und Kenwright, J. (1997): Temporal changes in dynamic inter fragmentary motion and callus formation in fractures, *Journal of Biomechanics* 30 [4], Seite 315-322.
- [77] Kinzel, G. L.; Hall, A. S., Jr. und Hillberry, B. M. (1972): Measurement of the total motion between two body segments. I. Analytical development, *J Biomech* 5 [1], Seite 93-105.
- [78] Cunningham, J. L.; Evans, M. und Kenwright, J. (1989): Measurement of fracture movement in patients treated with unilateral external skeletal fixation, *Journal of Biomedical Engineering* 11 [2], Seite 118-22.
- [79] Cunningham, J. L.; Kenwright, J. und Kershaw, C. J. (1990): Biomechanical measurement of fracture healing, *J Med Eng Technol* 14 [3], Seite 92-101.
- [80] Kay, P. R.; Ross, E. R. und Powell, E. S. (1989): Development and clinical application of an external fixator monitoring system, *Journal of Biomedical Engineering* 11 [3], Seite 240-4.
- [81] Lippert, F. G., III und Hirsch, C. (1974): The three dimensional measurement of tibia fracture motion by photogrammetry, *Clinical Orthopedics* 105, Seite 130-143.
- [82] Draper, E. R.; Strachan, R. K.; Hughes, S. P.; Nicol, A. C. und Paul, J. P. (1997): The design and performance of an experimental external fixator with variable axial stiffness and a compressive force transducer, *Med Eng Phys* 19 [8], Seite 690-5.



- [83] Gardner, T. N.; Hardy, J. R.; Evans, M.; Richardson, J. B. und Kenwright, J. (1996): The static and dynamic behaviour of tibial fractures due to unlocking external fixators, Clin Biomech (Bristol, Avon) 11 [8], Seite 425-430.
- [84] Duda, G. N.; Kirchner, H.; Wilke, H. J. und Claes, L. (1998): A method to determine the 3-D stiffness of fracture fixation devices and its application to predict inter-fragmentary movement, J Biomech 31 [3], Seite 247-52.
- [85] Gardner, T. N.; Evans, M. und Kyberd, P. J. (1996): An instrumented spacial linkage for monitoring relative three-dimensional motion between fracture fragments, Journal of Biomechanical Engineering 118, Seite 586-594.
- [86] Gardner, T. N.; Evans, M. und Kenwright, J. (1996): The influence of external fixators on fracture motion during simulated walking, Med Eng Phys 18 [4], Seite 305-13.
- [87] McKellop, H.; Hoffmann, R.; Sarmiento, A. und Ebramzadeh, E. (1993): Control of motion of tibial fractures with use of a functional brace or an external fixator. A study of cadavera with use of a magnetic motion sensor, Journal of Bone and Joint Surgery, American Volume 75 [7], Seite 1019-25.
- [88] Jukema, G. N. und Hierholzer, G. (1997): Geschichte und Entwicklung der Fixateur-externe-Osteosynthese, OP-Journal 13 [1], Seite 4-9.
- [89] Foux, A.; Yeadon, A. J. und Uthoff, H. K. (1997): Improved fracture healing with less rigid plates. A biomechanical study in dogs, Clin.Orthop. [339], Seite 232-245. URL: PM:9186225
- [90] Hontzsch, D. und Weller, S. (1996): [External fixation of bones (fixateur externe) in fracture treatment], Versicherungsmedizin 48 [3], Seite 96-100.
- [91] Stürmer, K. M. (1996): Elastic plate osteosynthesis, biomechanics, indications and technique in comparison with rigid osteosynthesis., Unfallchirurg 99 [11], Seite 816-829.
- [92] Anderson, D. E. und St Jean, G. (1996): External skeletal fixation in ruminants, Vet.Clin.North Am.Food Anim Pract. 12 [1], Seite 117-152. URL: PM:8705797
- [93] Halsey, D.; Fleming, B.; Pope, M. H.; Krag, M. und Kristiansen, T. (1992): External fixator pin design, Clin.Orthop. [278], Seite 305-312. URL: PM:1563166
- [94] Huiskes, R. und Chao, E. Y. (1986): Guidelines for external fixation frame rigidity and stresses, J Orthop Res 4 [1], Seite 68-75.
- [95] Krischak, G. D.; Janousek, A.; Wolf, S.; Augat, P.; Kinzl, L. und Claes, L. E. (2002): Effects of one-plane and two-plane external fixation on sheep osteotomy healing and complications, Clin.Biomech.(Bristol, Avon.) 17 [6], Seite 470-476. URL: PM:12135549
- [96] Pommer, A.; David, A.; Barczik, P. und Muhr, G. (1998): [Loosening of Schanz screws in external fixator montage of the lower extremity], Unfallchirurg 101 [9], Seite 708-12.
- [97] Claes, L. (1990): The biomechanics of osteosynthesis., Aktuelle Probl Chir Orthop 34, Seite 32-38.
- [98] Aro, H. T.; Wahner, H. T. und Chao, E. Y. (1991): Healing patterns of transverse and oblique osteotomies in the canine tibia under external fixation, J Orthop Trauma 5 [3], Seite 351-64.
- [99] Claes, L.; Grass, R.; Schmickal, T.; Kisse, B.; Eggers, C.; Gerngross, H.; Mutschler, W.; Arand, M.; Wintermeyer, T. und Wentzensen, A. (2002): Monitoring and healing analysis of 100 tibial shaft fractures, Langenbecks Arch.Surg. 387 [3-4], Seite 146-152. URL: PM:12172859
- [100] Wolff, J. (1892): Das Gesetz der Transformation der Knochen, 0. Auflage , Wolff, J., A. Hirschwald, Berlin.
- [101] Goodship, A. E.; Lanyon, L. E. und McFie, H. (1979): Functional adaptation of bone to increased stress. An experimental study, J.Bone Joint Surg.Am. 61 [4], Seite 539-546. URL: PM:438241

- [102] Jones, H. H.; Priest, J. D.; Hayes, W. C.; Tichenor, C. C. und Nagel, D. A. (1977): Humeral hypertrophy in response to exercise, *J.Bone Joint Surg.Am.* 59 [2], Seite 204-208. URL: PM:845205
- [103] Stupakov, G. P.; Kazeikin, V. S.; Kozlovskii, A. P. und Korolev, V. V. (1984): [Evaluation of the changes in the bone structures of the human axial skeleton in prolonged space flight], *Kosm.Biol.Aviakosm.Med.* 18 [2], Seite 33-37. URL: PM:6716940
- [104] Le, A. X.; Miclau, T.; Hu, D. und Helms, J. A. (2001): Molecular aspects of healing in stabilized and non-stabilized fractures, *J.Orthop Res.* 19 [1], Seite 78-84. URL: PM:11332624
- [105] Miclau, T.; Thompson, Z.; Colnot C. und Helms J.A. (2002): The effect of early stability on fracture repair, *Trans Orthop Res Soc Dallas* [0709].
- [106] Nomura, S. und Takano-Yamamoto, T. (2000): Molecular events caused by mechanical stress in bone, *Matrix Biol* 19 [2], Seite 91-6. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10842092](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10842092)
- [107] Wang, N.; Butler, J. P. und Ingber, D. E. (1993): Mechanotransduction across the cell surface and through the cytoskeleton, *Science* 260 [5111], Seite 1124-7. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=7684161](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=7684161)
- [108] Claes, L. E.; Heigele, C. A.; Neidlinger-Wilke, C.; Kaspar, D.; Seidl, W.; Margevicius, K. J. und Augat, P. (1998): Effects of mechanical factors on the fracture healing process, *Clin Orthop* 355 Suppl, Seite 132-147.
- [109] Park, S. H.; K, O. Connor; McKellop, H. und Sarmiento, A. (1998): The influence of active shear or compressive motion on fracture-healing, *J Bone Joint Surg Am* 80 [6], Seite 868-78.
- [110] Augat, P.; Merk, J.; Ignatius, A.; Margevicius, K.; Bauer, G.; Rosenbaum, D. und Claes, L. (1996): Early, full weightbearing with flexible fixation delays fracture healing, *Clin Orthop* [328], Seite 194-202.
- [111] Hannouche, D.; Petite, H. und Sedel, L. (2001): Current trends in the enhancement of fracture healing, *J Bone Joint Surg Br* 83 [2], Seite 157-64.
- [112] De Bastiani, G.; Aldegheri, R. und Renzi Brivio, L. (1984): The treatment of fractures with a dynamic axial fixator, *J Bone Joint Surg Br* 66 [4], Seite 538-45.
- [113] Duda, G. N.; Sollmann, M.; Sporrer, S.; Hoffmann, J. E.; Kassi, J. P.; Khodadadyan, C. und Raschke, M. (2002): Interfragmentary motion in tibial osteotomies stabilized with ring fixators, *Clin Orthop* [396], Seite 163-72. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11859239](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11859239)
- [114] Kenwright, J.; Richardson, J. B.; Cunningham, J. L.; White, S. H.; Goodship, A. E.; Adams, M. A.; Magnussen, P. A. und Newman, J. H. (1991): Axial movement and tibial fractures. A controlled randomized trial of treatment, *Journal of Bone and Joint Surgery, British* Volume 73 [4], Seite 654-659.
- [115] Kershaw, C. J.; Cunningham, J. L. und Kenwright, J. (1993): Tibial external fixation, weight bearing, and fracture movement, *Clinical Orthopedics* 293, Seite 28-36.
- [116] Richardson, J. B.; Gardner, T. N.; Hardy, J. R.; Evans, M.; Kuiper, J. H. und Kenwright, J. (1995): Dynamisation of tibial fractures [published erratum appears in *J Bone Joint Surg Br* 1995 Nov;77(6):985], *J Bone Joint Surg Br* 77 [3], Seite 412-6.
- [117] Sarmiento, A.; McKellop, H. A.; Llinas, A.; Park, S. H.; Lu, B.; Stetson, W. und Rao, R. (1996): Effect of loading and fracture motions on diaphyseal tibial fractures, *J Orthop Res* 14 [1], Seite 80-4.

- [118] Barquet, A.; Massaferrero, J.; Dubra, A.; Milans, C. und Castiglioni, O. (1992): The dynamic ASIF-BM tubular external fixator in the treatment of open fractures of the shaft of the tibia, *Injury* 23 [7], Seite 461-466. URL: PM:1446933
- [119] Aro, H. T.; Kelly, P. J.; Lewallen, D. G. und Chao, E. Y. S. (1990): The effects of physiologic dynamic compression on bone healing under external fixation, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 256, Seite 260-273.
- [120] Cheal, E. J.; Mansmann, K. A.; DiGioia, A. M. d.; Hayes, W. C. und Perren, S. M. (1991): Role of interfragmentary strain in fracture healing: ovine model of a healing osteotomy, *J Orthop Res* 9 [1], Seite 131-42.
- [121] Larsson, S.; Kim, W.; Caja, V. L.; Egger, E. L.; Inoue, N. und Chao, E. Y. (2001): Effect of early axial dynamization on tibial bone healing: a study in dogs, *Clin Orthop* 388, Seite 240-51.
- [122] Hente, R.; Fuchtmeier, B.; Schlegel, U.; Ernstberger, A. und Perren, S. M. (2004): The influence of cyclic compression and distraction on the healing of experimental tibial fractures, *J.Orthop.Res.* 22 [4], Seite 709-715. URL: PM:15183425
- [123] Wallace, A. L.; Draper, E. R.; Strachan, R. K.; McCarthy, I. D. und Hughes, S. P. (1994): The vascular response to fracture micromovement, *Clin Orthop* [301], Seite 281-90.
- [124] Egger, E. L.; Gottsauner-Wolf, F.; Palmer, J.; Aro, H. T. und Chao, E. Y. (1993): Effects of axial dynamization on bone healing, *J Trauma* 34 [2], Seite 185-92. URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&listuids=8459454>
- [125] Wallace, A. L.; Draper, E. R.; Strachan, R. K.; McCarthy, I. D. und Hughes, S. P. (1991): The effect of devascularisation upon early bone healing in dynamic external fixation, *J Bone Joint Surg [Br]* 73 [5], Seite 819-25.
- [126] Wolf, S.; Janousek, A.; Pfeil, J.; Veith, W.; Haas, F.; Duda, G. und Claes, L. (1998): The effects of external mechanical stimulation on the healing of diaphyseal osteotomies fixed by flexible external fixation, *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 13 [4-5], Seite 359-364.
- [127] Duda, G. N.; Sporrer, S.; Sollmann, M.; Hoffmann, J. E.; Kassi, J. P.; Khodadadyan, C. und Raschke, M. (2003): Interfragmentary movements in the early phase of healing in distraction and correction osteotomies stabilized with ring fixators, *Langenbecks Arch.Surg.* 387 [11-12], Seite 433-440. URL: PM:12607125
- [128] Duda, G. N.; Eckert-Hubner, K.; Sokiranski, R.; Kreutner, A.; Miller, R. und Claes, L. (1998): Analysis of inter-fragmentary movement as a function of musculoskeletal loading conditions in sheep, *J Biomech* 31 [3], Seite 201-10.
- [129] Molster, A. O. und Gjerdet, N. R. (1984): Effects of instability on fracture healing in the rat, *Acta Orthop Scand.* 55 [3], Seite 342-346. URL: PM:6741487
- [130] Goodship, A. E.; Kelly, D. J.; Rigby, H. S.; Watkins, P. E. und Kenwright, J. (1988): The effect of different regimes of axial micromovement on the healing of experimental tibial fractures, Bergmann, G.; Kölbel, R. und Rohlmann, A., *Biomechanics: Basic and applied research 1*, Seite 441-446, Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht.
- [131] Kristiansen, T.; Fleming, B.; Neale, G.; Reinecke, S. und Pope, M. H. (1987): Comparative study of fracture gap motion in external fixation, *Clin.Biomech.* 2, Seite 191-195.
- [132] Terjesen, T. und Johnson, E. (1986): Effects of fixation stiffness on fracture healing. External fixation of tibial osteotomy in the rabbit, *Acta Orthop Scand.* 57 [2], Seite 146-148. URL: PM:3705940
- [133] Kowalski, M.; Schemitsch, E. H.; Harrington, R. M.; Chapman, J. R. und Swiontkowski, M. F. (1996): Comparative biomechanical evaluation of different external fixation sidebars: stainless-steel tubes versus carbon fiber rods, *J Orthop Trauma* 10 [7], Seite 470-5.

- [134] Wissing, H.; Stürmer, K. M. und Breidenstein, G. (1990): Die Wertigkeit verschiedener Versuchstierspecies für experimentelle Untersuchungen am Knochen, Hefte zur Unfallheilkunde 212, Seite 479-488.
- [135] Behrens, F. (1989): General theory and principles of external fixation, Clin.Orthop [241], Seite 15-23. URL: PM:2647333
- [136] Rosenbaum, D.; Becker, H. P.; Sterk, J.; Gerngross, H. und Claes, L. (1997): Functional evaluation of the 10-year outcome after modified Evans repair for chronic ankle instability, Foot Ankle Int. 18 [12], Seite 765-771. URL: PM:9429877
- [137] Augat, P.; Merk, J.; Wolf, S. und Claes, L. (2001): Mechanical stimulation by external application of cyclic tensile strains does not effectively enhance bone healing, J Orthop Trauma 15 [1], Seite 54-60.
- [138] Roach, H. I.; Shearer, J. R. und Archer, C. (1989): The choice of an experimental model. A guide for research workers, J.Bone Joint Surg.Br. 71 [4], Seite 549-553. URL: PM:2768295
- [139] Nunamaker, D. M. (1998): Experimental models of fracture repair, Clin Orthop [355 Suppl], Seite 56-65.
- [140] Claes, L.; Eckert-Hubner, K. und Augat, P. (2002): The effect of mechanical stability on local vascularization and tissue differentiation in callus healing, J.Orthop Res. 20 [5], Seite 1099-1105. URL: PM:12382978
- [141] Oberli, H.; Frigg, R. und Schenk, R. (1994): [External fixator: surgical technique, pinless fixator, change in procedure], Helv Chir Acta 60 [6], Seite 1073-80.
- [142] Wade, R. H.; Moorcroft, C. I. und Thomas, P. B. (2001): Fracture stiffness as a guide to the management of tibial fractures, J.Bone Joint Surg.Br. 83 [4], Seite 533-535. URL: PM:11380125
- [143] Wade, R. und Richardson, J. (2001): Outcome in fracture healing: a review, Injury 32 [2], Seite 109-14.
- [144] Aro, H. T.; Wippermann, B. W.; Hodgson, S. F. und Chao, E. Y. (1990): Internal remodeling of periosteal new bone during fracture healing, J.Orthop.Res. 8 [2], Seite 238-246. URL: PM:2303957
- [145] Oni, O. O.; Dunning, J.; Mobbs, R. J. und Gregg, P. J. (1991): Clinical factors and the size of the external callus in tibial shaft fractures, Clin Orthop [273], Seite 278-83. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=1959282](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=1959282)
- [146] Simpson, A. H.; Gardner, T. N.; Evans, M. und Kenwright, J. (2000): Stiffness, strength and healing assessment in different bone fractures--a simple mathematical model, Injury 31 [10], Seite 777-81.
- [147] Kassi, J. P.; Hoffmann, J. E.; Heller, M.; Raschke, M. und Duda, G. N. (2001): [Evaluating the stability of fracture fixation systems: mechanical device for evaluation of 3-D stiffness in vitro], Biomed Tech (Berl) 46 [9], Seite 247-52. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=11593982](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=11593982)
- [148] Klein, P.; Schell, H.; Streitparth, F.; Bail, H.; Kandziora, F.; Bragulla, H.; Haas, N. P. und Duda, G. N. (2002): Mounting plane of external fixator influences callus tissue formation, Trans Orthop Res Soc Dallas, Seite 715.
- [149] Aro, H. T. und Chao, E. Y. S. (1993): Bone-healing patterns affected by loading, fracture fragment stability, fracture type, and fracture site compression, Clinical Orthopaedics and Related Research 293, Seite 8-17.
- [150] Augat, P.; Margevicius, K.; Simon, J.; Wolf, S.; Suger, G. und Claes, L. (1998): Local tissue properties in bone healing: influence of size and stability of the osteotomy gap, J Orthop Res 16 [4], Seite 475-81.

- [151] Gardner, T. N.; Evans, M. und Simpson, H. (1998): Temporal variation of applied inter fragmentary displacement at a bone fracture in harmony with maturation of the fracture callus, Med Eng Phys 20 [6], Seite 480-4.
- [152] Brighton, C. T. und Hunt, R. M. (1997): Early histologic and ultrastructural changes in microvessels of periosteal callus, J Orthop Trauma 11 [4], Seite 244-53. URL: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=9258821](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=9258821)

**Eidesstattliche Erklärung**

„Ich, Florian Streitparth, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:  
>Interfragmentäre Bewegungen und Bodenreaktionsparameter im Verlauf der Frakturheilung –  
Biomechanischer Vergleich verschiedener Montageebenen eines monolateralen Fixateur externe  
im ovinen Tibia-Defektmodell< selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen  
und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine  
Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

Berlin, den 31.10.2005

Florian Streitparth

## **Danksagung**

Die experimentelle Grundlage der vorliegenden Arbeit wurde zwischen den Jahren 2000 und 2002 am Forschungslabor der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie, Charité Campus Virchow Klinikum Berlin, erarbeitet.

Mein Dank gilt zunächst Herrn Prof. Dr.-Ing. Georg. N. Duda, für die Überlassung des Dissertationsthemas und seine zahlreichen Diskussionen und Anregungen im Laufe der Untersuchungen zur vorliegenden Arbeit. Gleichmaßen bin ich der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung der dargestellten Untersuchungen zu Dank verpflichtet. Darüber hinaus danke ich meinem aktuellen wissenschaftlichen Lehrer Prof. Dr. Jens Ricke für seine weitreichende und anhaltende Unterstützung meiner wissenschaftlichen Laufbahn.

Mein Dank gilt ferner den verschiedenen Kollegen, die an Einzelprojekten der Arbeit mitgewirkt haben, so Dipl.-Ing. Jan-Erik Hoffmann für die kompetente Unterstützung in allen fachlichen und technischen Problemen. Im Besonderen möchte ich an dieser Stelle Dr. Petra Seebeck für die gute Betreuung dieser Arbeit hervorheben. Den Mitarbeitern der tierexperimentellen Einrichtung des Campus Virchow Klinikums der Charité danke ich für die stets freundliche Hilfsbereitschaft. und kollegiale Zusammenarbeit.

Ich möchte allen Freundinnen und Freunden für Geduld, Hilfe und Motivation danken.

Meiner gesamten Familie danke ich, insbesondere meinem Onkel Klaus Bünzow für die großzügigen finanziellen Injektionen.

Mein größter Dank und meine größte Anerkennung gelten meinen Eltern, ohne deren ermutigende Unterstützung und ihr anhaltendes Vertrauen der lange Weg bis hierhin nicht möglich gewesen wäre.

**Publikationen**

Klein P, Schell H, Streitparth F, Bail H, Kandziora F, Bragulla H et al. Mounting plane of external fixator influences callus tissue formation. Trans Orthop Res Soc 2002;Dallas:715.

Klein P, Schell H, Streitparth F, Heller M, Kassi JP, Kandziora F et al. The initial phase of fracture healing is specifically sensitive to mechanical conditions. J Orthop Res 2003 July;21(4):662-9.

Stroszczyński C, Gaffke G, Gnauck M, Streitparth F, Wieners G, Lopez Hanninen E. Current status of MRI diagnostics with liver-specific contrast agents Gd-EOB-DTPA and Gd-BOPTA. Radiologe 2004 November 12.

Streitparth F, Firgolska S, Pech M, Pascher A, Langrehr J, Ricke J, Felix R, Lopez Hänninen E. Magnetic Resonance Imaging for Preoperative Vessel Evaluation of Living Liver Donors. Roefo 2005, Suppl. Leonardo-da-Vinci-Programm, Wissenschaftlicher Vortrag 86. Deutscher Röntgenkongress.

Streitparth F, Fischbach F, Pech M, Wieners G, Peters N, Schröder RJ. Vergleich MR-tomographischer Veränderungen lumbaler Segmentdegenerationen nach Nukleotomie und posteriorer dynamischer Stabilisation am lebenden Schafsmodell. Roefo 2005, 177: S161.

Stroszczyński C, Gaffke G, Valencia R, Oettle H, Streitparth F, Gutberlet M, Felix R. Pilotstudie über das Potential des onkologischen Ganzkörper-MRT. Roefo 2005, 177: S143.

Wieners G, Pech M, Wust P, Streitparth F, Berg T, Felix R, Ricke J. CT-gestützte Brachytherapie bei hepatozellulärem Karzinom (HCC): Ergebnisse einer prospektiven Phase-II-Studie. Roefo 2005, 177: S190.

Streitparth F, Pech M, Bohmig M, Ruhl R, Wieners G, Peters N, Steinberg J, Lopez-Hanninen E, Felix R, Wust P, Ricke J. In-vivo assessment of the gastric mucosal tolerance dose after single fraction, small volume irradiation of liver malignancies by CT-guided HDR-brachytherapy. Accepted in Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. xx, No. x, pp. xxx, 2006.